JOURNAL

FÜR

PRAKTISCHE

CHEMIE

NEUE FOLGE

HERAUSGEGEBEN VON

J. BREDT, A. DARAPSKY
H. MEERWEIN, P. PFEIFFER, B. RASSOW

GESCHÄFTSFÜHRENDER HERAUSGEBER

PROF. DR. B. RASSOW
LEIPZIG

BAND 141

MIT 45 FIGUREN IM TEXT

1 9 3 4

LEIPZIG / VERLAG VON JOHANN AMBROSIUS BARTH

Wiederabdruck der im „Journal für praktische Chemie“ veröffentlichten Abhandlungen ohne vorherige Genehmigung ist nicht gestattet. Aufsätze, die zur Veröffentlichung im „Journal für praktische Chemie“ bestimmt sind, sind zu senden an die Verlagsbuchhandlung Johann Ambrosius Barth, Leipzig, Salomonstr. 18 B

Printed in Germany

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig

Chemistry
Harr

Inhalt zu Band 141

(Neue Folge)

Heft 1—2

(14. September 1934)

Seite

100 Jahre Journal für praktische Chemie. Von J. Bredt, A. Darapsky, H. Meerwein, P. Pfeiffer u. B. Rassow 1

Mitteilung aus dem Chemisch-technischen Laboratorium der Technischen Hochschule München.

Hans Th. Bucherer und Viktor A. Lieb: Über die Bildung substituierter Hydantoine aus Aldehyden und Ketonen. Synthese von Hydantoinen. II. Mitteilung 5

Mitteilung aus dem Organisch-chemischen Institut der Deutschen Technischen Hochschule in Prag (Vorstand: Prof. Dr. Wenzel).

Hugo Pohl: Über den Einfluß der Doppelbindung in α,β-ungesättigten fettaromatischen Dicarbonsäuren auf die Verseifungsgeschwindigkeit ihrer Ester. Mit 3 Figuren 44

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey und F. Dahm: Phenyldibenzoxanthenylhydroperoxyde. (Pyreniumverbindungen, XXII) . 61

Heft 3—4

(9. Oktober 1934)

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey, Ferd. Quint und F. Dahm: Die Konstitution der Phenylbenzoxanthenole und des β-Benzoxanthons. (Pyreniumverbindungen, XXIII) . . . 65

S. P. Makarow, Moskau: Über den Mechanismus der Kondensation aromatischer Oxyaldehyde mit Nitromethan in Gegenwart organischer Basen 77

Hermann Eichler, Sternberg in Mähren: Ein neues Verfahren zur Herstellung des Resazurins 91

Seite

Mitteilung aus dem Organischen Laboratorium der Technischen Hochschule Stockholm.
Bror Holmberg: Aromatische Alkohole und Thioglykolsäure 93

Heft 5—8
(7. November 1934)

Mitteilung aus den Chemischen Laboratorien der Universität und der Technischen Hochschule zu Helsingfors.
John Palmén: Über die Einwirkung von Natriumhypobromit auf Dimethylpinakole 113

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.
Hans Meerwein und Wilhelm Pannwitz: Die Molekülverbindungen des Borfluorids mit dem Wasser, den Alkoholen und den organischen Säuren . . 123
Hans Meerwein und Dieter Vossen: Synthesen von Ketonen und β-Diketonen mit Hilfe von Borfluorid 149

Arno Müller, Genf: Die Viscosität, Oberflächenspannung und das capillariskopische Verhalten der ätherischen Öle. Mit 42 Figuren 167

Mitteilung aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Dresden.
Wilhelm Steinkopf und Rolf Hübner: Über aromatische Sulfofluoride. III. Mitteilung 193

Mitteilung aus dem Laboratorium für anorganische und analytische Chemie der Universität in Cluj (Klausenburg), Rumänien.
G. Spacu und M. Kuraš: Über einige neue Brenzkatechinkomplexsalze und ihre Konstitution . . . 201

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität zu Breslau.
Heinrich Biltz: 1. Die Einwirkung von Essigsäureanhydrid anf Harnsäureglykole und ihre Äther. Einführung in die folgenden Abhandlungen 218
Heinrich Biltz und Lotte Loewe: 2. Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Harnsäureglykole und ihre Äther, I. (1,3-, 3,7-, 7,9-Dimethyl-harnsäure; 7,9-Diäthyl-harnsäure) 225

Heft 9—12
(4. Dezember 1934)

Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität zu Breslau.
Heinrich Biltz und Lotte Loewe: 3. Acetylierung und Äthylierung von 1,9-Dimethyl-spirodihydantoin und anschließende Versuche 241

Seite

Heinrich Biltz und Lotte Loewe: 4. Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Harnsäureglykole und ihre Äther, II. (9-Methyl-harnsäure) . 246

Heinrich Biltz und Lotte Loewe: 5. Über die Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Harnsäureglykole und ihre Äther, III. (3,9-Dimethyl-harnsäure) 268

Heinrich Biltz und Lotte Loewe: 6. Neue Abbauten von Allantoinen 284

Mitteilung aus der Organischen Abteilung des Chemischen Institutes der Universität Rostock.

Friedrich Schenck: Darstellung der α-(o-Nitrobenzal)-β-benzal-propionsäure und der α-Benzal-β-(o-nitrobenzal)-propionsäure 299

Mitteilung aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Dresden.

Wilhelm Steinkopf, Siegfried Schmidt und Herbert Penz: Zur Kenntnis organischer Arsenverbindungen, XVII. Über ein polymeres Phenylarsinoxyd und über Reaktionen der m-Phenylendiarsinsäure . 301

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey und Ferd. Quint: 2,3-Benzoxanthon und 9-Phenyl-2,3-benzoxanthenol. [Pyreniumverbindungen, XXIV] 306

Mitteilung aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Cluj (Rumänien).

Ioan Tănăsescu und Tuliu Simonescu: Über Oxytriphenylmethane. Kondensierung arylischer Aldehyde mit Phenolen unter Einwirkung der Phosphorsäure 311

Mitteilung aus dem Laboratorium des Versuchswerkes „A" des Trustes für seltene Metalle zu Moskau.

A. P. Snessarew: Quantitative spektroskopische Schnellbestimmungsmethode der Metalle. I. Mitteilung: Lithiumbestimmung 327

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.

W. Dilthey, O. Trösken, K. Plum und W. Schommer: Eigenfarbe und Halochromie einiger tieffarbiger, aromatischer Fünfringketone. (Heteropolare, XXV) 331

Mitteilung aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt.

K. Kunz, H. Weidle und K. Fischer: Über die Harzbestandteile des Ammoniakums (I. Mitteilung) . . 350

Journal für praktische Chemie

N. F. Band 141, Heft 1—2 14. September 1934

100 Jahre Journal für praktische Chemie

Otto Linné Erdmann wurde im Jahre 1827 zum Professor der technischen Chemie an der Universität Leipzig ernannt. In den Jahren 1828–1833 gab Erdmann teils allein, teils zusammen mit F. W. Schweigger-Seidel und Rich. F. Marchand das „Journal für technische und ökonomische Chemie" heraus. Dieses wandelte er im Jahre 1834 in das „Journal für praktische Chemie" um, das somit jetzt auf eine hundertjährige Erscheinenszeit zurückblicken kann.

Durch den Titel deutete Erdmann an, daß das „Journal" Berichte über praktische, also über im Laboratorium oder in der Technik ausgeführte Arbeiten bringen sollte. Das war von großer Bedeutung in einer Zeit, da in Deutschland noch in weitem Umfang die naturphilosophischen Lehren von Hegel und Schelling herrschten, also eine Zeit, von der Liebig schreibt: „Auch ich habe diese an Worten und Ideen so reiche, an wahrem Wissen und gediegenen Studien so arme Periode durchlebt; sie hat mich um zwei kostbare Jahre meines Lebens gebracht."

In der ersten Periode des „Journals", die die Bände 1 bis 108 (1834–1869) umfaßt, und in der zeitweise Prof. R. F. Marchand-Halle, jahrzehntelang Prof. G. Werther-Königsberg, als Mitherausgeber zeichneten, wurden neben Originalaufsätzen deutscher Forscher zahlreiche Übersetzungen und Referate abgedruckt. Die Arbeiten der Chemiker aller Länder sind so vollständig wiedergegeben, daß das „Journal" zu jener Zeit eine ähnliche Stellung einnahm wie gegenwärtig das „Zentralblatt".

Nachdem Erdmann im Jahre 1869 gestorben war, übernahm Hermann Kolbe die Schriftleitung des „Journals." Kolbe hatte sich als hervorragender Forscher auf dem

Gebiet der Begründung der Konstitution der organischen Verbindungen erwiesen; im Jahre 1865 war er als Professor der Chemie an die Universität Leipzig berufen worden und hatte hier ein für lange Zeit mustergültiges Unterrichts- und Forschungslaboratorium erbaut. Die Arbeiten seiner zahlreichen Schüler aus dem In- und Ausland bildeten den Grundstock des Publikationsstoffes der „Neuen Folge" des „Journals für praktische Chemie", die vom Jahre 1870 an herauskam. Viele jener Mitarbeiter haben, auch nachdem sie sich selbständig gemacht hatten, das „Journal" regelmäßig für die Bekanntgabe ihrer Untersuchungen benutzt.

Mit der „Neuen Folge" hörte der Abdruck von Referaten und Übersetzungen auf. Dagegen benutzte Kolbe das „Journal" zur Veröffentlichung seiner polemischen Aufsätze, in denen er sich mit der damals zur Herrschaft gelangenden Strukturchemie und ihren Verfechtern: A. Kekulé, J. Wislicenus, A. v. Baeyer u. a. m. auseinandersetzte. Zwar hatte Kolbe selbst das meiste dazu getan, um die Radikale der chemischen Stoffe durch die von ihm neu belebte Radikaltheorie in immer kleinere Bestandteile aufzulösen, machte aber den daraus sich notwendig ergebenden Schritt des Zurückgehens auf die Elementaratome nicht mit. Entsprechend seiner impulsiven Natur sind diese Kritiken vielfach reichlich scharf ausgefallen; und als nun gar J. H. van't Hoff seine „Chemie im Raume" herausgab, kannte Kolbes Empörung über diesen vermeintlichen Rückfall in die durch die Experimentalchemie glücklich überwundene Naturphilosophie keine Grenzen. Aber alle jene, z. T. noch jetzt sehr lesenswerten Aufsätze waren nur diktiert von der Sorge um seine geliebte Wissenschaft, die Chemie.

Dieser hat denn auch das „Journal" eifrig gedient. Von Forschern, die in dieser Zeitschrift regelmäßig publizierten, seien hier nur genannt: C. W. Blomstrand, E. Carstanjen, A. Claus, E. Drechsel, R. Fresenius, A. Geuther, F. Goppelsröder, P. Griess, P. Jannasch, S. M. Jörgensen, W. Ostwald, S. Reformatzki, A. S. Saytzeff, F. Stohmann, J. Thomsen, J. Tröger, A. Weddige.

Bei den Herausgeberarbeiten wurde Kolbe seit 1879 durch seinen Schüler Ernst v. Meyer unterstützt, der nach Kolbes Tod im Jahre 1884 die Redaktion allein übernahm. Ernst v. Meyer pflegte sorgsam die Beziehungen zu den schon genannten Mitarbeitern, von denen allerdings diejenigen dem „Journal" untreu wurden, die eigene Zeitschriften gründeten („Zeitschrift für analytische Chemie" durch R. Fresenius, „Zeitschrift für physikalische Chemie", von W. Ostwald begründet). An deren Stelle traten als Autoren des „Journals" zahlreiche jüngere Forscher, von denen hier nur genannt seien: E. Beckmann, J. Bredt, P. Claessen, Th. Curtius, A. Darapsky, K. Elbs, J. Bertram, O. Fischer, Fr. Foerster, Guldberg u. Waage, P. Klason, N. Mentschutkin, A. Michael, M. Nencki, H. Ost, C. Willgerodt.

37 Jahre lang hatte Ernst v. Meyer das „Journal" betreut, als am 11. April 1916 der Tod seinem Wirken ein Ziel setzte. Auf den Rat von Th. Curtius, als einem der bedeutendsten Mitarbeiter des „Journals" wurde nunmehr ein Redaktionsausschuß gebildet. Diesem gehörten ursprünglich J. Bredt, Th. Curtius †, A. Darapsky, K. Elbs †, O. Fischer †, Fr. Foerster † und B. Rassow an. An die Stelle der infolge Ablebens Ausgeschiedenen traten später P. Pfeiffer und H. Meerwein in das Kollegium. Die Geschäfte der Redaktion besorgte ursprünglich A. Darapsky, und seit dem Jahre 1921 B. Rassow.

Schon die Zusammensetzung des Ausschusses zeigt, daß im „Journal" zwar die experimentelle organische Chemie den Hauptteil des Publikationsstoffes bildet, daß aber auch Aufsätze aus dem Gebiete der anorganischen, physikalischen und technischen Chemie und besonders aus den zugehörigen Grenzgebieten gern aufgenommen werden. Nach wie vor haben wir die Freude, daß zahlreiche hervorragende Forscher Deutschlands und des Auslandes das „Journal" bei der Veröffentlichung der Ergebnisse ihrer eigenen und ihrer Schüler Arbeiten in erster Linie berücksichtigen. An Publikationsstoff hat es nie gefehlt. So mancher Autor hat wochenlang warten

müssen, bis sein Aufsatz abgedruckt werden konnte. Dieser Zustand hat sich aber neuerdings gebessert, seitdem infolge der Klagen über den zu großen Umfang und die zu hohen Preise der deutschen naturwissenschaftlichen und medizinischen Literatur die Herausgeber verpflichtet wurden, auf größtmögliche Knappheit des Textes der einzelnen Aufsätze zu dringen. Das bringt zwar für die Herausgeber und Autoren viele und meist unerfreuliche Arbeit mit sich. Aber der Erfolg hat das Vorgehen der in diesem Falle maßgebenden Instanzen durchaus gerechtfertigt. Die Knappheit des Textes, der sich die Forscher bei der Niederschrift ihrer Ergebnisse befleißigen müssen, kommt nicht nur der Beschleunigung der Publikation, sondern auch der Lesbarkeit der Aufsätze zugute.

Das „Journal für praktische Chemie" hat sich 100 Jahre hindurch als ein unentbehrliches Glied der deutschen chemischen Literatur bewährt. Wir Chemiker schulden der Verlagsbuchhandlung Johann Ambrosius Barth lebhaften Dank dafür, daß sie das „Journal" so sorgfältig betreut und auch in schweren Zeiten durchgehalten hat. Ist es doch bei der Fülle und dem Umfang der praktischen Arbeiten, die in den Laboratorien geleistet werden, unbedingt notwendig, daß neben „Liebigs Annalen" eine zweite selbständige Zeitschrift existiert. Das „Journal" trägt aber auch wesentlich dazu bei, die Weltgeltung der deutschen chemischen Literatur zu stützen. Zahlreiche ausländische Forscher rechnen es sich zur Ehre an, im „Journal" in deutscher Sprache zu publizieren.

Möge das „Journal" in dem zweiten Jahrhundert seines Erscheinens seine Stellung nicht nur behaupten, sondern kräftig weiter wachsen, blühen und gedeihen!

J. BREDT, A. DARAPSKY, H. MEERWEIN,
P. PFEIFFER, B. RASSOW

Mitteilung aus dem Chemisch-technischen Laboratorium der Technischen Hochschule München

Über die Bildung substituierter Hydantoine aus Aldehyden und Ketonen

Synthese von Hydantoinen

(II. Mitteilung)

Von **Hans Th. Bucherer** und **Viktor A. Lieb**

(Eingegangen am 15. März 1934)

Theoretischer Teil

Die vorliegende Arbeit bildet eine Fortsetzung der Untersuchungen über die Einwirkung von Ammoniak und Kohlensäure, Ammoniak und Schwefelkohlenstoff, Ammoncarbonat und einigen anderen Ammoniakderivaten auf α-Oxynitrile und α-Aminonitrile, sowie über die Einwirkung von Cyankali und Ammoncarbonat bzw. von Blausäure und Ammoncarbonat auf Aldehyde und Ketone.

Nachdem es Bucherer und Steiner[1]) gelungen ist, die Konstitution der nach der neuen Methode entstehenden Körper aufzuklären, ergab sich, daß bei der Einwirkung von Ammoncarbonat auf die Cyanhydrine und ebenso bei der Einwirkung von CO_2 auf die Aminosäurenitrile in guter, bisweilen sogar vorzüglicher Ausbeute die bisher meist schwer zugänglichen, am γ-C-Atom substituierten Hydantoine entstehen.

Schwieriger gestalten sich hierbei im allgemeinen die Synthesen der einfach substituierten Hydantoine aus Aldehydcyanhydrinen. Bucherer und Steiner hatten das Phenylhydantoin aus Benzaldehyd-cyanhydrin nur in mäßiger Ausbeute erhalten. Wie denn überhaupt die Abkömmlinge der

[1]) Vgl. Bucherer u. Steiner, dies. Journ. [2] **140**, 291 (1934).

Aldehyde schon in der ersten Phase der Reaktion vielfach eine andere Richtung einschlagen. Es ist uns aber geglückt, durch Abänderung der Versuchsbedingungen die Reaktion auch bei Aldehyd-cyanhydrinen in dieselben Bahnen wie bei Derivaten der Ketone zu leiten.

Fußend auf den hier kurz skizzierten Ergebnissen von Bucherer und Steiner versuchten wir nun eine Erweiterung dieser recht interessanten Reaktionen in verschiedenen Richtungen.

Zunächst wurde das von Bucherer und Steiner angegebene Verfahren der Einwirkung von festem Ammoncarbonat auf die rein dargestellten Cyanhydrine oder von CO_2 auf die Aminonitrile verschiedentlich abgeändert.

Was das Reaktionsmedium betrifft, so sind die Hydantoine in der Regel in 50prozent. Alkohol, besonders in der Wärme, löslich; die einfacheren Hydantoine sind auch in kochendem Wasser löslich, und zwar zum Teil recht gut, wie das Dimethyl-, das Methyläthyl-hydantoin und andere. Auch solche mit aromatischen bzw. hydroaromatischen Substituenten ließen sich teilweise aus Wasser umkrystallisieren. Die Eigenschaft der Hydantoine, sich aus Lösungen langsam, oft erst nach längerem Stehen, dann aber gut krystallisiert abzuscheiden, entspricht den nahen Beziehungen dieser Harnstoffderivate zu den α-Aminosäuren. Trotzdem wurde im allgemeinen reines Wasser als Lösungsmittel bei der Synthese vermieden, da sich die Mischung aus gleichen Teilen Wasser und Alkohol in bezug auf Ausbeute und Verlauf der Reaktion besser bewährte. Inwieweit sich Wasser bei einer allenfalls in Frage kommenden technischen Durchführung der Reaktion verwenden ließe, sei dahingestellt. Auch reiner Alkohol kommt praktisch nicht in Frage, schon wegen seines geringen Lösungsvermögens für das verwendete Ammoncarbonat.

Von sonstigen Lösungsmitteln wurden Äther und Ligroin versucht, und zwar auf Grund der Untersuchungen von Bucherer und Grolée[1]) über den Einfluß des Mediums auf die Bildung von Nitrilen arylierter Glycine aus Aldehyden

[1]) Bucherer und Grolé, Ber. 39, 986ff., vgl. besonders S. 1013 (1906).

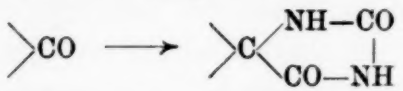
und Ketonen, aus denen hervorgeht, daß diese Reaktion in Ligroin die besten Ausbeuten und die reinsten Produkte liefert, aber auch in dem gleichfalls indifferenten Benzol, sowie in Äther mit gutem Erfolg verläuft. Zur Hydantoindarstellung in Äther und Ligroin wurden verschiedene Cyanhydrine, wie die aus Aceton, Methyläthylketon, Cyklohexanon und andere verwandt, und es zeigte sich, daß alle Cyanhydrine, die in 50prozent. Alkohol mit Ammoncarbonat zu Hydantoin kondensiert werden können, in Ligroin und Äther in gleicher Weise reagieren. Bei längerem Stehen erfolgt diese Reaktion schon bei Zimmertemperatur; allerdings trat oft, besonders in Ligroin, eine mit ziemlich starker Braunfärbung verbundene Nebenreaktion auf, durch die das Endprodukt verschmiert und die Ausbeute verschlechtert wurde, da umständliche Reinigungsprozesse nötig waren, so daß diese Methode zugunsten der Darstellung in 50prozent. Alkohol aufgegeben wurde.

Einen Schritt weiter gingen wir mit unseren Versuchen zur Gewinnung der Hydantoine unmittelbar aus ihren Bausteinen, den Ketonen, Blausäure bzw. Cyankali und Ammoncarbonat. Auch hier wurden, neben 50prozent. Alkohol, Äther und Ligroin als Medium benutzt. Zusammenfassend kann in bezug auf das Medium, in dem die Bildung der Hydantoine aus Cyanhydrinen und Ammoncarbonat oder Aminonitrilen und Kohlensäure stattfindet, gesagt werden, daß sich nach eingehenden Versuchen bisher 50prozent. Alkohol am besten bewährt hat.

Einer Steigerung der Temperatur über 50—60° hinaus ist insofern ein Ziel gesetzt — wenigstens was das Arbeiten im offenen Gefäß betrifft, — als das verwendete Ammoncarbonat schon bei etwa 60° dissoziiert. Bei Verschiebung der Reaktionstemperatur nach unten tritt, wie zu erwarten, Verlangsamung der Reaktion ein; jedoch findet auch bei gewöhnlicher Temperatur ein merklicher Umsatz statt. Eine Beschleunigung der Reaktion durch Temperaturerhöhung, beim Arbeiten in geschlossenem Gefäß, kann unter Umständen zur Erhöhung der Ausbeute beitragen, führt jedoch bei empfindlichen Substanzen leicht zur Verharzung. Im allgemeinen erwiesen sich 45 bis höchstens 60° als die optimalen Reaktionstemperaturen.

Aus dem Bestreben heraus, die Hydantoinsynthese noch weiter zu vereinfachen, wurde versucht, die Reindarstellung der Zwischenstufen, nämlich der Cyanhydrine oder gar der Aminonitrile, zu umgehen. Soweit die Ausgangsketone Bisulfitverbindungen bilden, gestaltet sich die präparative Gewinnung der Oxynitrile nach Bucherer und Grolée[1]) nicht schwierig; doch bedeutet die Ausschaltung ihrer Isolierung auf dem Wege zu den Hydantoinen natürlich eine wesentliche Vereinfachung des Verfahrens, ganz abgesehen davon, daß von gewissen Ketonen bisher Cyanhydrine noch nicht isoliert sind und daß andere Oxynitrile, wie z. B. das aus Acetophenon (das auch keine Bisulfitverbindungen bildet), nur sehr schwierig darzustellen und in reinem Zustand überhaupt nicht erhältlich sind.

Unsere Absicht war, ausgehend vom reinen Keton (bzw. Aldehyd), die Blausäure in irgendeiner Form gleich mit den übrigen, zur Hydantoinbildung nötigen Komponenten in das Reaktionsgemisch hineinzubringen und so den Weg



in einer einzigen Operation zurückzulegen. Dies würde bei Körpern mit reaktionsfähigen CO-Gruppen den Vorteil der größeren Einfachheit haben; bei solchen aber, deren CO-Gruppen die Blausäure nur sehr schwer anlagern und leicht wieder abspalten, könnte durch sofortige Überführung des zunächst entstehenden labilen Oxynitrils in das sehr stabile Hydantoin ein rückläufiger Zerfall in Keton bzw. Aldehyd und HCN verhütet werden. Unsere Überlegung erwies sich in vollem Maße als zutreffend, wie sich aus unseren Versuchen mit verschiedenen Ketonen und Aldehyden, und zwar in den Medien Wasser, Alkohol, Äther und Ligroin ergab. Die Blausäure wurde entweder als freie Säure (wobei natürlich in geschlossenem Gefäß gearbeitet wurde) oder in Form von KCN angewandt, die Temperatur wurde zwischen etwa 20 und 60° variiert.

Bei Anwendung freier Blausäure lieferten die Ketone, bei denen eine Hydantoinbildung aus ihren Cyanhydrinen mit Ammoncarbonat schon früher festgestellt war, durchwegs be-

[1]) Ber. 39, 1224 (1906).

friedigende Ergebnisse. Die Ausbeuten entsprachen hier durchaus den bei der bisherigen Methode — über das isolierte Cyanhydrin — erhaltenen, in einigen Fällen wurden auch kleine Verbesserungen erzielt. Darüber hinaus lieferte Benzaldehyd, der bisher das Phenylhydantoin nur in geringer Ausbeute ergeben hatte, die zudem durch weitgehend verharzte Nebenprodukte und dadurch notwendig gewordene Reinigung noch stark beeinträchtigt wurde, mit HCN und Ammoncarbonat in der Druckflasche eine Ausbeute an ziemlich reinem Hydantoin bis zu 30%. Auch Phenylacetaldehyd liefert in 20—25prozent. Ausbeute das Benzylhydantoin in sehr reinem Zustand, während aus Formaldehyd und Acetaldehyd nur dunkle Harze erhalten wurden. Den besten Erfolg zeitigte die vereinfachte Methode, beim Acetophenon und Phenyläthylketon, wo es gelang, Ausbeuten von 85—90% zu erreichen. Hier tritt die vorhin erwähnte Verschiebung des Gleichgewichtes durch Stabilisierung der Zwischenprodukte besonders augenfällig in Erscheinung da diese beiden Ketone keine Bisulfitverbindungen geben und ihre Cyanhydrine, infolge deren Zersetzlichkeit, nur außerordentlich schwer zu erhalten sind[1]). Durch die Anwesenheit von Blausäure (oder, wie später noch ausgeführt wird, KCN) im Reaktionsgemisch bilden sich aber intermediär die Cyanhydrine, die durch das Ammoncarbonat sofort zu den Hydantoinen stabilisiert werden.

Von sonstigen, bisher noch nicht auf Hydantoinbildung geprüften Ketonen wurden Diacetyl, Benzil, Benzoin, Acetylaceton, Benzophenon und Campher in den Kreis der Untersuchungen gezogen. Hiervon ergaben Diacetyl und Benzil krystallisierte Produkte, auf deren Natur wir weiter unten (vgl. S. 12) noch näher eingehen werden; bei Acetylaceton, Benzoin, Benzophenon und Campher dagegen konnte bisher eine Einwirkung nicht erzielt werden; die Ausgangsmaterialien wurden unverändert zurückgewonnen.

Wie leicht in vielen Fällen die Hydantoinbildung nach dem neuen Verfahren verläuft, zeigte sich bei Versuchen, in

---

[1]) Spiegel, Ber. **14**, 235 (1881); Janssen, Ann. Chem. **250**, 135 (1889); Staudinger, Ann. Chem. **380**, 289 (1911); Smith, Dies. Journ. **84**, 732 (1911).

denen statt der Blausäure ihr Kaliumsalz verwendet wurde. Ein Reaktionsgemisch aus Keton, Cyankali und Ammoncarbonat ergab in vielen Fällen nach längerem Stehen schon bei Zimmertemperatur das entsprechende Hydantoin in nicht unbeträchtlicher Ausbeute. Ligroin bewährte sich hierbei als Lösungs- bzw. Suspensionsmittel recht gut, besser als z. B. Äther, was mit den oben zitierten Befunden von Bucherer und Grolée, bei der Synthese von Nitrilen arylierter Glycine aus Ketonen, Aminchlorhydraten und KCN, übereinstimmt.

Die besten Ausbeuten wurden nach dieser Methode erreicht, wenn wiederum bei 50—55° in 50prozent. Alkohol gearbeitet wurde. Auf diese Weise wurden z. B. aus Cyclohexanon, Aceton, Methyläthylketon und Acetophenon die entsprechenden Hydantoine in fast quantitativer Ausbeute erhalten. Wurde die Temperatur über 50° gesteigert, so mußte im Druckgefäß gearbeitet werden. Die im Druckgefäß bei 70 bis 90° erreichten Ausbeuten sind jedoch keineswegs besser als im offenen Gefäß, im Gegenteil trat meist stärkere Braunfärbung und Verharzung in Erscheinung. Überhaupt scheint sich bei Durchführung der Synthese auf diesem einfachsten Wege die Gefahr der Verharzung bei empfindlichen Ausgangsprodukten zu erhöhen, wie besonders Versuche mit Aldehyden zeigten.

Bei Benzaldehyd hatten schon Bucherer und Steiner eine weitgehende Verharzung festgestellt, als sie das Cyanhydrin mit Ammoncarbonat umsetzten; die Ausbeute an Hydantoin war aus diesem Grunde sehr gering. Dieselbe Erfahrung machten wir bei unseren ersten Versuchen, das Benzylhydantoin aus Phenylacetaldehyd zu erhalten. Da wir dieses Hydantoin im Hinblick auf die Tyrosin-Synthese in größerer Menge brauchten, strebten wir eine Verbesserung der Ausbeute an und fanden auch eine ziemlich allgemein anwendbare Abänderung der Reaktion, die auch bei solchen Körpern, die zur Verharzung neigen, noch gute Ausbeuten an Hydantoin erreichen läßt.

Diese Abänderung der Versuchsbedingungen geht zurück auf die oben erwähnte Darstellung von Cyanhydrinen aus Aldehyden und Ketonen über die Bisulfitverbindungen. Der Gedanke lag nahe, die Phase Bisulfitverbindung → Cyanhydrin

mit der Hydantoinbildung aus Cyanhydrin und Ammoncarbonat in einem einzigen Vorgang zusammenzufassen, so daß das Ammoncarbonat auf das Cyanhydrin im Augenblick seines Entstehens einwirkt. Wie wir im praktischen Teil noch näher ausgeführt haben, wurde bei diesen Versuchen ein aus Keton-(bzw. Aldehyd-)Bisulfitverbindung, KCN und Ammoncarbonat bereitetes Reaktionsgemisch im offenen Gefäß längere Zeit auf Temperaturen zwischen 50 und 55° gebracht. Die Ausbeuten waren, je nach den verschiedenen Ausgangskörpern, wechselnd; sie blieben jedoch niemals hinter den auf andere Weise erreichbaren Ausbeuten zurück, übertrafen diese sogar oft beträchtlich. Die anfallenden Hydantoine waren stets sehr rein, da sich die Bisulfitverbindungen, vor der Verwendung, mit Äther reinigen lassen und da, unter den milden Bedingungen sowie infolge der Umsetzung der Cyanhydrine sofort nach ihrem Entstehen, wenig Verharzung eintritt.

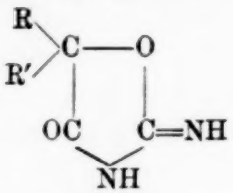
Überraschenderweise ergab sich, daß bisweilen selbst bei solchen Ketonen, von denen keine Bisulfitverbindungen isolierbar sind, trotzdem die Anwesenheit des Bisulfits einen günstigen Einfluß auf die Hydantoinbildung ausübt. Ob hierbei, zunächst in geringem Umfang, die Bisulfitverbindung dennoch entsteht, muß dahingestellt bleiben. Aus Acetophenon und dem homologen Phenyläthylketon z. B. wurden die entsprechenden Hydantoine in etwa 80prozent. Ausbeute und sofort sehr rein erhalten.

Angewandt auf Aldehyde, die sonst wegen starker Verharzung nur sehr wenig Hydantoin gebildet hatten, lieferte diese, von der Bisulfitverbindung ausgehende Methode bei Benzaldehyd sowie bei Phenylacetaldehyd befriedigende Resultate. Das aus ersterem entstehende Phenylhydantoin fiel in guter Ausbeute und sehr rein an, und auch der empfindliche Phenylacetaldehyd ergab reichliche Mengen von Benzylhydantoin in reinem Zustand. Acetaldehyd und Formaldehyd scheinen allerdings in anderer Richtung zu reagieren, was noch näher untersucht werden müßte.

Die hier zuletzt beschriebene Methode, die gegenüber den anderen Darstellungsarten oft wesentliche praktische Vorteile bietet, dürfte als präparativer Weg in vielen Fällen für die Darstellung substituierter Hydantoine in Frage kommen.

Die auf ihre Fähigkeit zur Hydantoinbildung untersuchten Diketone nehmen in verschiedener Hinsicht eine Sonderstellung ein. Was zunächst das Diacetyl betrifft, so entstand aus seinem Dicyanhydrin mit Ammoncarbonat bei Behandlung in der üblichen Weise ein nicht schmelzbarer Körper, der sich bei etwa 260° unter Dunkelfärbung zersetzt. Seine Analyse ergab für C und H die für ein Bishydantoin der Zusammensetzung $C_8H_{10}O_4N_4$ entsprechenden Werte. Der für Stickstoff gefundene Wert 27,20% übertrifft allerdings um fast 3% den aus der Summenformel errechneten: 24,78%. Bei der Verseifung mit Schwefelsäure entstand ein Körper von Aminosäurecharakter (unlöslich in Alkohol, löslich in Soda, schwach süßlicher Geschmack), der sich bei 280° zersetzt. Auch hier wurden für C und H die der Diaminodicarbonsäure entsprechenden Werte gefunden, während der N-Gehalt anstatt theoretisch 15,9 nur 14,93% beträgt.

Das Verhalten des Körpers $C_8H_{10}O_4N_4$, dessen Konstitution bisher noch nicht geklärt werden konnte, veranlaßt uns, auf eine Notiz Pinners[1]) hinzuweisen, der eine Pseudoform des Hydantoinringes erwähnt, entsprechend der Formulierung:



Ein überraschendes Verhalten bei der Prüfung auf Hydantoinbildung zeigten zwei 1,2-Diketone, die Phenylkerne enthalten. Die aus Benzil in 20prozent. und anderseits aus Phenyl-methyl-1,2-diketon in etwa 45prozent. Ausbeute entstehenden, schön krystallisierten Produkte erwiesen sich nämlich als identisch mit dem Phenylhydantoin aus Benzaldehyd, vom Schmp. 178°, so daß auf einen Bruch des Moleküls zwischen den beiden Ketogruppen geschlossen werden muß. Dieser Verlauf der Reaktion, etwa gemäß dem Schema:

$$C_6H_5—CO—CO—C_6H_5 + H_2O \rightarrow C_6H_5CH:O + C_6H_5—COOH$$

und

$$C_6H_5—CO—CO—CH_3 + H_2O \rightarrow C_6H_5CH:O + CH_3—COOH$$

[1]) Pinner, Ber. 21, 2322 (1888).

ist um so erstaunlicher, als es sich um verhältnismäßig stabile Ausgangsprodukte und milde Reaktionsbedingungen handelt. Die Bruchstücke, Benzoesäure bzw. Essigsäure, konnten bis jetzt nicht nachgewiesen werden. Bestätigt wurde jedoch die schon durch Mischschmelzpunkt und Analyse festgestellte Bildung des Phenylhydantoins aus den beiden Diketonen durch das Auftreten des Phenylglycins bei der Verseifung des Hydantoins.

Acetylaceton, ein 1,3-Diketon, sowie die Oxyketone Benzoin und Phenyl-acetylcarbinol ergaben keine faßbaren Produkte, zum Teil wurden die Ausgangsmaterialien unverändert zurückgewonnen. Die wasserlösliche Bisulfitverbindung des Phenanthrenchinons ergab, mit KCN und Ammoncarbonat umgesetzt, einen bräunlichen Körper, der nach umständlicher Reinigung, wobei er heller, aber nicht weiß wurde, bei etwa 305° schmolz, und dessen Natur bisher noch nicht aufgeklärt werden konnte.

Im Zusammenhang mit vorstehenden Untersuchungen zur Hydantoinbildung wurde versucht, durch unmittelbare Synthese zu β,N-substituierten Hydantoinen zu gelangen. Von dieser Körperklasse sind bisher anscheinend nur das Methyl- und das Äthyl-β,N-substituierte γ-Mono-methyl-hydantoin dargestellt, die Gabriel[1]) aus Methyl- bzw. Äthyl-alanin und Kaliumcyanat über die Hydantoinsäure erhielt und als α-Lactyl-N-methylharnstoff und α-Lactyl-N-äthylharnstoff bezeichnet. Auch am γ-Kohlenstoff unsubstituierte β,N-alkylierte Hydantoine sind durch direkte Synthese schon dargestellt worden[2]).

Nimmt man an, daß bei der Einwirkung von Ammoncarbonat auf Cyanhydrine das Aminonitril gebildet wird und dann erst die Kohlensäure eingreift, so könnte man bei Anwendung von Mono-methylamincarbonat ein N-methyliertes Hydantoin erwarten. Da die Reaktion in dieser Form jedoch nicht leicht zu verwirklichen ist, wurde zuerst die Einwirkung von Kohlensäure auf Methylamino-nitrile untersucht. Diese

[1]) Ann. Chem. **348**, 75 (1906).

[2]) Schwebel, Ber. **10**, 2048 (1877); Heintz, Ann. Chem. **133**, 65 (1865); Huppert, Ber. **6**, 1278 (1873); Traube, Ber. **15**, 2111 (1882) und andere.

Versuche verliefen jedoch stets negativ, ebenso wie auch die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff[1]) auf Methylaminonitrile ergebnislos blieb, während — wie später noch ausgeführt wird — die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Aminonitrile zu krystallisierten Produkten führte. Auch in einem Reaktionsgemisch aus Cyanhydrin, Methylamin-chlorhydrat und Soda bzw. Bicarbonat fand keine N-Methylhydantoinbildung statt. Es muß daher vorläufig angenommen werden, daß die Hydantoinbildung sich mit den am Stickstoff alkylierten Derivaten nicht durchführen läßt. Über die nachträgliche Alkylierung der Hydantoine sind noch Versuche im Gang[2]). Leicht gelingt eine Acetylierung des β,N-Atoms, schwerer schon eine Nitrierung[3]).

Besonderes Interesse beanspruchte das aus Phenylacetaldehyd entstehende Benzyl-hydantoin, das bei der Verseifung die entsprechende α-Aminosäure, das Phenylalanin, liefert. In analoger Weise mußte aus einem p-Oxybenzylhydantoin beim Verseifen das Tyrosin entstehen.

An sich ist der Weg zum Phenylalanin bzw. Tyrosin über das entsprechende Hydantoin nicht neu, sondern er wurde bereits 1911 von Wheeler und Hoffmann[4]) beschritten, die das Benzyl- und p-Oxybenzylhydantoin, auf anderem Wege, zuerst synthetisierten. Vorher war nur das letztere Hydantoin aus natürlichem Tyrosin gewonnnen worden, und zwar wurde es von Blendermann[5]) angeblich aus dem Harn der mit Tyrosin gefütterten Kaninchen isoliert. Dakin[6]) stellte das Hydantoin aus Tyrosin und Kaliumcyanat dar, Lippich[7]) erhielt es durch Kochen der entsprechenden Hydantoinsäure mit verdünnten Mineralsäuren. Die für das Hydantoin ermittelten Schmelzpunkte stimmen untereinander und mit dem von

---

[1]) Vgl. S. 43.

[2]) Pinner, Ber. 21, 2323 (1888), kam seinerzeit zu dem Schluß, daß Hydantoine nur an der zwischen den CO-Gruppen befindlichen NH-Gruppe (s-N-Atom) alkyliert werden können.

[3]) Franchimont u. Klobbie, Ber. 7, 12—24 (1874).

[4]) Amer. chem. Journ. 45, 368—383 (1911).

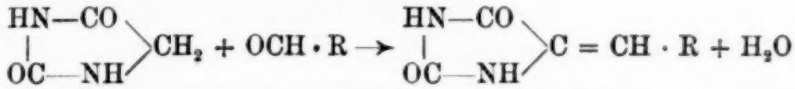
[5]) Ztschr. physiol. Chem. 6, 253.

[6]) Amer. Journ. of. Biol. Chem. 8, 25—33.

[7]) Ber. 41, 2973 (1908).

Wheeler und Hoffmann angegebenen, 257—258° (eine Angabe, die wir bestätigen können), nicht ganz überein; am nächsten kommt Dakin mit 258—260°. Blendermann gibt 275—280° an, was nach Wheeler auf das Auftreten eines optischen Isomeren hindeuten soll. Lippich fand 242—245° u. Zers. und Braunfärbung; vermutlich war sein Produkt nicht ganz rein.

Wheeler und Hoffmann[1]), die bei ihren Arbeiten von Anfang an eine Synthese der α-Aminosäuren im Auge hatten, benützten die Neigung des unsubstituierten Hydantoins, sich mit Aldehyden nach dem Schema:



zu verbinden, zur Darstellung von zunächst ungesättigten Hydantoinderivaten, die dann durch längeres Erhitzen mit HJ und rotem Phosphor in die gesättigten Hydantoine übergeführt werden können. Hierbei tritt eine völlige Aufspaltung des Hydantoinringes ein, und es entstehen unmittelbar die HJ-Salze der Aminosäuren. Durch die Verbindung von Reduktion und Hydrolyse wird zwar der besondere Prozeß der Verseifung erspart; aber andererseits geht man dadurch des Vorteils verlustig, der gerade durch die große Beständigkeit der Hydantoine gegen verschiedene chemische Reagenzien, z. B. Salpetersäure, bewirkt wird, was bei gewissen Synthesen (vgl. unten) sich als sehr nützlich erweist. Ihre neue Methode haben Wheeler und Hoffmann für Phenylalanin mit gutem Erfolg durchgeführt. Bei der Synthese des Tyrosins gingen sie vom Anisaldehyd aus, der durch Kondensation mit Hydantoin das Anisalhydantoin liefert.

Daraus entstand mit HJ und Phosphor unmittelbar das Tyrosin–Jodhydrat; es fand also bei dieser Operation gleichzeitig auch die Verseifung der OCH_3-Gruppe zu OH statt. Für das Benzylhydantoin ist von Wheeler und Hoffmann der Schmp. 190° angegeben, den unser aus Phenylacetaldehydbisulfit, KCN und Ammoncarbonat entstandenes Produkt ebenfalls aufwies. Der Vorteil der Synthese des Tyrosins und anderer α-Aminosäuren nach dem Verfahren der amerikanischen

[1]) A. a. O.

Forscher besteht, wie die Verfasser selbst betonen, in erster Linie in der Verwendung der im Handel erhältlichen Ausgangsstoffe, deren eines das unsubstituierte Hydantoin ist. Der ziemlich hohe Preis dieses Ausgangsmaterials jedoch läßt einen Weg, der unmittelbar zu den entsprechend substituierten Hydantoinen führt, als vorteilhaft selbst dann erscheinen, wenn, wie im Falle des Tyrosins, vor der Verseifung zur Aminosäure noch einige Operationen nötig sind, um die entsprechenden Substituenten einzuführen.

Durch unser neues Darstellungsverfahren für Hydantoine lassen sich nun die substituierten Hydantoine, ausgehend von meist leicht zugänglichen Aldehyden oder Ketonen, in den meisten Fällen auf sehr einfache Weise und in sehr guten Ausbeuten erhalten, und der Gedanke lag nahe, diese Tatsache zur Darstellung der α-Aminosäuren auszunutzen.

Beim Benzylhydantoin hängen die Ausbeuten sehr von der Beschaffenheit des verwendeten Phenylacetaldehyds ab, der nicht sonderlich haltbar ist. Die Umwandlung in die Bisulfitverbindung gestattet hier eine gewisse Reinigung, durch Ausäthern der Verunreinigungen der Bisulfitverbindung, vor der Verwendung. Es wurden mit reinen Ausgangsmaterialien Ausbeuten bis zu 80% erzielt; daneben entsteht immer etwas gelbliches Harz, das nicht näher untersucht wurde, sich jedoch sehr leicht vom Hydantoin abtrennen läßt. Das letztere wurde dann mit 60prozent. Schwefelsäure verseift und dadurch mit guter Ausbeute in Phenylalanin übergeführt, das im geschlossenen Rohr einen Schmelzpunkt von etwa 265° aufwies.

Von den Methoden zur Einführung einer p-Oxygruppe in das Benzylhydantoin wurde der Weg über die Nitro-, Amino- und Diazonium-Verbindung gewählt. Am geeignetsten zur Einführung der Hydroxylgruppe schien die Phase der Synthese zu sein, in der das Benzylhydantoin vorliegt. Die ringförmige Konfiguration des Hydantoins gewährleistet hier eine so große Stabilität des Gesamtmoleküls wie bei keiner anderen Stufe der Synthese. Eine Gefahr der Nitrierung des Hydantoinringes besteht nicht, da bei starker Kühlung gearbeitet wird und die N-Nitrohydantoine nach Franchimont und Klobbie[1])

[1]) Rec. Trav. chim. Pays-Bas. 7, 12—24 und 240.

erst beim Eindampfen der Hydantoine mit Salpetersäure entstehen, und zwar auch da, wie Bucherer und Steiner[1]) fanden, nur in geringer Ausbeute.

Die Nitrierung erfolgt, um möglichst viel von dem p-Derivat zu erhalten, bei tiefen Temperaturen und unter sorgfältiger Vermeidung eines Überschusses an Salpetersäure. Es entstehen, neben etwas unverändert gebliebenem Benzylhydantoin, das o- und das p-Nitroprodukt in einem bei den einzelnen Versuchen verschiedenen Mengenverhältnis, meist jedoch bedeutend mehr p- als o-Verbindung. Sie unterscheiden sich in ihrem Schmelzpunkt (ortho: 213—215°, para: 240—255° u. Zers.) und wurden auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Methylalkohol getrennt. Das p-Produkt wurde über die Amino- und Diazonium-Verbindung in das Phenol übergeführt, das p-Oxybenzylhydantoin vom Schmp. 256—258°, das mit dem von den amerikanischen Autoren erhaltenen Produkt identisch ist. Der Mischschmelzpunkt mit einem aus Tyrosin und Kaliumcyanat dargestellten Hydantoin zeigt keine Depression.

Die Verseifung zum Tyrosin erfolgte mit 60 prozent. Schwefelsäure in der Wärme, eine Methode, die Bucherer und Barsch an dem aus Cyclohexanon entstandenen Pentamethylen, Bucherer und Steiner an dem Dimethylhydantoin mit Erfolg durchgeführt hatten. Das entstandene Produkt zeigt im geschlossenen Rohr einen Zersetzungspunkt von etwa 270°, seine Analyse stimmt für Tyrosin.

Der Vorteil der hier beschriebenen Synthese liegt, wie man sieht, darin, daß sie von einem verhältnismäßig leicht zu beschaffenden Stoff ausgeht und über wenige und einfache Stufen verläuft. Die Ausbeuten sind bei einiger Erfahrung und bei Verwendung reiner Produkte leidlich gut. Bisher wurden an Endprodukt etwa 10% d. Th., bezogen auf Phenylacetaldehyd, erhalten; doch scheinen, durch kleine Änderungen der Versuchstechnik, noch Möglichkeiten zur Verbesserung dieses Prozentsatzes zu bestehen.

Die Übertragung dieser Methode auf die Gewinnung anderer physiologisch wichtiger oder aus sonstigen Gründen interessanter

[1]) A. a. O., S. 306.

Versuche verliefen jedoch stets negativ, ebenso wie auch die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff[1]) auf Methylaminonitrile ergebnislos blieb, während — wie später noch ausgeführt wird — die Einwirkung von Schwefelkohlenstoff auf Aminonitrile zu krystallisierten Produkten führte. Auch in einem Reaktionsgemisch aus Cyanhydrin, Methylamin-chlorhydrat und Soda bzw. Bicarbonat fand keine N-Methylhydantoinbildung statt. Es muß daher vorläufig angenommen werden, daß die Hydantoinbildung sich mit den am Stickstoff alkylierten Derivaten nicht durchführen läßt. Über die nachträgliche Alkylierung der Hydantoine sind noch Versuche im Gang[2]). Leicht gelingt eine Acetylierung des β,N-Atoms, schwerer schon eine Nitrierung[3]).

Besonderes Interesse beanspruchte das aus Phenylacetaldehyd entstehende Benzyl-hydantoin, das bei der Verseifung die entsprechende α-Aminosäure, das Phenylalanin, liefert. In analoger Weise mußte aus einem p-Oxybenzylhydantoin beim Verseifen das Tyrosin entstehen.

An sich ist der Weg zum Phenylalanin bzw. Tyrosin über das entsprechende Hydantoin nicht neu, sondern er wurde bereits 1911 von Wheeler und Hoffmann[4]) beschritten, die das Benzyl- und p-Oxybenzylhydantoin, auf anderem Wege, zuerst synthetisierten. Vorher war nur das letztere Hydantoin aus natürlichem Tyrosin gewonnnen worden, und zwar wurde es von Blendermann[5]) angeblich aus dem Harn der mit Tyrosin gefütterten Kaninchen isoliert. Dakin[6]) stellte das Hydantoin aus Tyrosin und Kaliumcyanat dar, Lippich[7]) erhielt es durch Kochen der entsprechenden Hydantoinsäure mit verdünnten Mineralsäuren. Die für das Hydantoin ermittelten Schmelzpunkte stimmen untereinander und mit dem von

---

[1]) Vgl. S. 43.

[2]) Pinner, Ber. 21, 2323 (1888), kam seinerzeit zu dem Schluß, daß Hydantoine nur an der zwischen den CO-Gruppen befindlichen NH-Gruppe (s-N-Atom) alkyliert werden können.

[3]) Franchimont u. Klobbie, Ber. 7, 12—24 (1874).

[4]) Amer. chem. Journ. 45, 368—383 (1911).

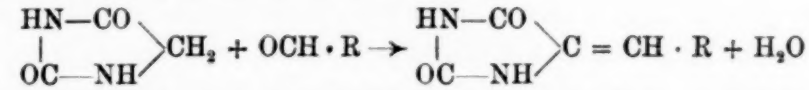
[5]) Ztschr. physiol. Chem. 6, 253.

[6]) Amer. Journ. of. Biol. Chem. 8, 25—33.

[7]) Ber. 41, 2973 (1908).

Wheeler und Hoffmann angegebenen, 257—258° (eine Angabe, die wir bestätigen können), nicht ganz überein; am nächsten kommt Dakin mit 258—260°. Blendermann gibt 275—280° an, was nach Wheeler auf das Auftreten eines optischen Isomeren hindeuten soll. Lippich fand 242—245° u. Zers. und Braunfärbung; vermutlich war sein Produkt nicht ganz rein.

Wheeler und Hoffmann[1]), die bei ihren Arbeiten von Anfang an eine Synthese der α-Aminosäuren im Auge hatten, benützten die Neigung des unsubstituierten Hydantoins, sich mit Aldehyden nach dem Schema:



zu verbinden, zur Darstellung von zunächst ungesättigten Hydantoinderivaten, die dann durch längeres Erhitzen mit HJ und rotem Phosphor in die gesättigten Hydantoine übergeführt werden können. Hierbei tritt eine völlige Aufspaltung des Hydantoinringes ein, und es entstehen unmittelbar die HJ-Salze der Aminosäuren. Durch die Verbindung von Reduktion und Hydrolyse wird zwar der besondere Prozeß der Verseifung erspart; aber andererseits geht man dadurch des Vorteils verlustig, der gerade durch die große Beständigkeit der Hydantoine gegen verschiedene chemische Reagenzien, z. B. Salpetersäure, bewirkt wird, was bei gewissen Synthesen (vgl. unten) sich als sehr nützlich erweist. Ihre neue Methode haben Wheeler und Hoffmann für Phenylalanin mit gutem Erfolg durchgeführt. Bei der Synthese des Tyrosins gingen sie vom Anisaldehyd aus, der durch Kondensation mit Hydantoin das Anisalhydantoin liefert.

Daraus entstand mit HJ und Phosphor unmittelbar das Tyrosin–Jodhydrat; es fand also bei dieser Operation gleichzeitig auch die Verseifung der OCH_3-Gruppe zu OH statt. Für das Benzylhydantoin ist von Wheeler und Hoffmann der Schmp. 190° angegeben, den unser aus Phenylacetaldehydbisulfit, KCN und Ammoncarbonat entstandenes Produkt ebenfalls aufwies. Der Vorteil der Synthese des Tyrosins und anderer α-Aminosäuren nach dem Verfahren der amerikanischen

[1]) A. a. O.

Forscher besteht, wie die Verfasser selbst betonen, in erster Linie in der Verwendung der im Handel erhältlichen Ausgangsstoffe, deren eines das unsubstituierte Hydantoin ist. Der ziemlich hohe Preis dieses Ausgangsmaterials jedoch läßt einen Weg, der unmittelbar zu den entsprechend substituierten Hydantoinen führt, als vorteilhaft selbst dann erscheinen, wenn, wie im Falle des Tyrosins, vor der Verseifung zur Aminosäure noch einige Operationen nötig sind, um die entsprechenden Substituenten einzuführen.

Durch unser neues Darstellungsverfahren für Hydantoine lassen sich nun die substituierten Hydantoine, ausgehend von meist leicht zugänglichen Aldehyden oder Ketonen, in den meisten Fällen auf sehr einfache Weise und in sehr guten Ausbeuten erhalten, und der Gedanke lag nahe, diese Tatsache zur Darstellung der α-Aminosäuren auszunutzen.

Beim Benzylhydantoin hängen die Ausbeuten sehr von der Beschaffenheit des verwendeten Phenylacetaldehyds ab, der nicht sonderlich haltbar ist. Die Umwandlung in die Bisulfitverbindung gestattet hier eine gewisse Reinigung, durch Ausäthern der Verunreinigungen der Bisulfitverbindung, vor der Verwendung. Es wurden mit reinen Ausgangsmaterialien Ausbeuten bis zu 80% erzielt; daneben entsteht immer etwas gelbliches Harz, das nicht näher untersucht wurde, sich jedoch sehr leicht vom Hydantoin abtrennen läßt. Das letztere wurde dann mit 60prozent. Schwefelsäure verseift und dadurch mit guter Ausbeute in Phenylalanin übergeführt, das im geschlossenen Rohr einen Schmelzpunkt von etwa 265° aufwies.

Von den Methoden zur Einführung einer p-Oxygruppe in das Benzylhydantoin wurde der Weg über die Nitro-, Amino- und Diazonium-Verbindung gewählt. Am geeignetsten zur Einführung der Hydroxylgruppe schien die Phase der Synthese zu sein, in der das Benzylhydantoin vorliegt. Die ringförmige Konfiguration des Hydantoins gewährleistet hier eine so große Stabilität des Gesamtmoleküls wie bei keiner anderen Stufe der Synthese. Eine Gefahr der Nitrierung des Hydantoinringes besteht nicht, da bei starker Kühlung gearbeitet wird und die N-Nitrohydantoine nach Franchimont und Klobbie[1])

[1]) Rec. Trav. chim. Pays-Bas. 7, 12—24 und 240.

erst beim Eindampfen der Hydantoine mit Salpetersäure entstehen, und zwar auch da, wie Bucherer und Steiner[1]) fanden, nur in geringer Ausbeute.

Die Nitrierung erfolgt, um möglichst viel von dem p-Derivat zu erhalten, bei tiefen Temperaturen und unter sorgfältiger Vermeidung eines Überschusses an Salpetersäure. Es entstehen, neben etwas unverändert gebliebenem Benzylhydantoin, das o- und das p-Nitroprodukt in einem bei den einzelnen Versuchen verschiedenen Mengenverhältnis, meist jedoch bedeutend mehr p- als o-Verbindung. Sie unterscheiden sich in ihrem Schmelzpunkt (ortho: 213—215°, para: 240—255° u. Zers.) und wurden auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Methylalkohol getrennt. Das p-Produkt wurde über die Amino- und Diazonium-Verbindung in das Phenol übergeführt, das p-Oxybenzylhydantoin vom Schmp. 256—258°, das mit dem von den amerikanischen Autoren erhaltenen Produkt identisch ist. Der Mischschmelzpunkt mit einem aus Tyrosin und Kaliumcyanat dargestellten Hydantoin zeigt keine Depression.

Die Verseifung zum Tyrosin erfolgte mit 60 prozent. Schwefelsäure in der Wärme, eine Methode, die Bucherer und Barsch an dem aus Cyclohexanon entstandenen Pentamethylen, Bucherer und Steiner an dem Dimethylhydantoin mit Erfolg durchgeführt hatten. Das entstandene Produkt zeigt im geschlossenen Rohr einen Zersetzungspunkt von etwa 270°, seine Analyse stimmt für Tyrosin.

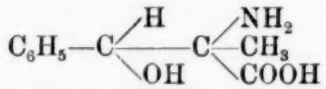
Der Vorteil der hier beschriebenen Synthese liegt, wie man sieht, darin, daß sie von einem verhältnismäßig leicht zu beschaffenden Stoff ausgeht und über wenige und einfache Stufen verläuft. Die Ausbeuten sind bei einiger Erfahrung und bei Verwendung reiner Produkte leidlich gut. Bisher wurden an Endprodukt etwa 10% d. Th., bezogen auf Phenylacetaldehyd, erhalten; doch scheinen, durch kleine Änderungen der Versuchstechnik, noch Möglichkeiten zur Verbesserung dieses Prozentsatzes zu bestehen.

Die Übertragung dieser Methode auf die Gewinnung anderer physiologisch wichtiger oder aus sonstigen Gründen interessanter

[1]) A. a. O., S. 306.

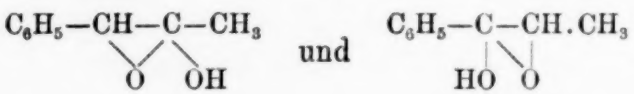
α-Aminocarbonsäuren soll den Gegenstand weiterer Untersuchungen bilden.

Versuche zur Synthese der Säure



(α-Amino-β-Oxy-β-Phenyl-isobuttersäure)

Diese Säure, die wegen ihrer nahen Beziehungen zum Ephedrin ein gewisses pharmakologisches Interesse beansprucht, mußte durch Verseifung des Hydantoins entstehen, das aus dem Phenyl-acetyl-carbinol, $C_6H_5.CHOH.CO.CH_3$ (α-Acetylbenzylalkohol, auch Benzacetoin genannt), nach einer der oben beschriebenen Methode zu erwarten war. Über dieses Oxyketon liegen aus neuerer Zeit ziemlich umfangreiche Mitteilungen von K. v. Auwers und Jordan bzw. Mauss[1]) vor. Die Arbeiten von v. Auwers beschäftigen sich hauptsächlich mit den Beziehungen zwischen dem von ihm α-Ketol genannten Körper $C_5H_6CHOH—CO—CH_3$ und dem sogenannten β-Ketol, $C_6H_5CO.CHOH.CH_3$, das für unsere Zwecke von vornherein ausscheiden mußte. Er schreibt diesen beiden Ketolen eine gewisse Neigung zur inneren Ringbildung zu, etwa nach dem Schema



Einen Übergang der α- in die β-Ketolform oder umgekehrt, der von anderen Autoren[2]) angenommen wurde, hält er nicht für bewiesen.

Das Keton $C_6H_5.CHOH.CO.CH_3$ wurde von uns durch trockne Destillation der Bariumsalze usw. dargestellt und auf seine Fähigkeit zur Hydantoinbildung untersucht. Eine Verbindung mit Bisulfit konnte nicht erhalten werden, ebenso

---

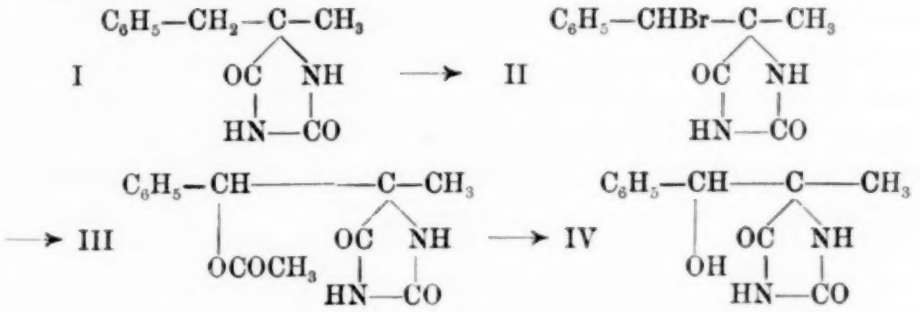
[1]) K. v. Auwers u. Jordan, Biochem. Ztschr. **144**, 31—43 (1926); K. v. Auwers u. Mauss, Biochem. Ztschr. **192**, 200—229 (1928); vgl. auch Carapelle, Gazz. chim. ital. **33**, II, 261 (1904), (Chem. Zentralbl. **1904**, I, 24); Radziszewski, Ber. **3**, 198 (1870); Kolb, Ann. Chem. **291**, 266 (1896); Perkin, Journ. chem. Soc. London **59**, 786 (1891).

[2]) Neuberg u. Ohle, Biochem. Ztschr. **127**, 327—339 (1922); Faworsky, Bull. Soc. chim. France [4] **39**, S. 216 ff. (1926).

ließ sich das Cyanhydrin nicht isolieren. Das Oxyketon wurde daher der Einwirkung von wasserfreier Blausäure und Ammoncarbonat im geschlossenen Gefäß unterworfen, wobei jedoch völlig verharzte Produkte erhalten wurden, die einer weiteren Behandlung nur schwer zugänglich waren und nicht näher untersucht wurden. Ein ähnliches Ergebnis zeitigte die Einwirkung von Ammoncarbonat und KCN, eine Methode, die, besonders bei Anwesenheit von Bisulfit, in früheren Fällen verschiedentlich zu dem gewünschten Ziel geführt hatte. Aus Phenylacetylcarbinol entstanden jedoch nur gelbe, harzartige Produkte neben etwas zurückgewonnenem Ausgangsmaterial.

Der negative Ausfall dieser Versuche steht im Einklang mit dem Verhalten des Ketoalkohols Benzoin, das ebenfalls auf keine Art zur Bildung des entsprechenden Hydantoins gezwungen werden konnte. Die Nachbarstellung der Oxy- und Ketogruppe, die, wie oben angedeutet, wahrscheinlich vielfach zu Ringbildungen innerhalb des Moleküls führt, dürfte vielleicht für das negative Verhalten solcher Körper ausschlaggebend sein.

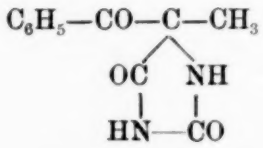
Auf anderem Wege, und zwar von dem Benzyl-methylhydantoin aus, wurde nun versucht, zu dem gewünschten Oxybenzyl-methylhydantoin zu kommen, indem nämlich die Bromierung und die Überführung der Brom- über den Essigester in die Hydroxylverbindung, anstatt schon an dem Benzylmethyl-keton, erst an dem zugehörigen Hydantoin vorgenommen werden sollte.



Trotz verschiedenster Versuchsbedingungen konnte jedoch die Bromierung gerade des zwischen Phenylkern und Hydantoinring gelegenen C-Atoms, das im Keton sehr leicht reagiert, nicht erreicht werden, weshalb diese Versuche aufgegeben

wurden. Das Benzyl-methylhydantoin (I) war, wie bereits früher erwähnt, leicht und in guter Ausbeute aus dem Benzyl-methylketon (Phenylaceton) zu erhalten. Bei der Darstellung des Phenylacetons aus phenylessigsaurem und essigsaurem Barium entsteht als Nebenprodukt das Diphenylaceton. Dieses Keton, das keine Bisulfitverbindung gibt, wurde ebenfalls auf Hydantoinbildung untersucht, wobei ein noch nicht näher untersuchtes krystallisiertes Produkt entstand.

Als weitere Möglichkeit zur Synthese des Oxy-benzyl-methylhydantoins wurde die Reduktion des entsprechenden Ketoderivates



ins Auge gefaßt und zunächst dessen Darstellung versucht. Als Ausgangsmaterial kam das Phenyl-methyl-1,2-diketon, $C_6H_5—CO—CO—CH_3$, in Betracht, dessen Darstellung sowohl nach Kolb[1]) aus Phenylaceton, über das Isonitroso-phenyl-aceton, wie nach späteren Autoren[2]) aus Phenyl-äthylketon, durch Oxydation mit trocknem NO_2-Gas, durchgeführt wurde[3]).

Das Diketon, das in guter Ausbeute entstand, gab eine leicht und gut isolierbare Mono-Bisulfitverbindung; leider jedoch fand bei der Umsetzung dieses Bisulfitanlagerungsproduktes mit Cyankali und Ammoncarbonat der auf S. 12 bereits beschriebene Bruch des Moleküls statt, der zur Folge hatte, daß statt des erwarteten Ketohydantoins das Phenylhydantoin entstand. Nachdem alle angängigen Abänderungen der Versuchsbedingungen einen anscheinend quantitativen Verlauf der Reaktion in diesem unerwünschten Sinne nicht verhindern konnten, wurden die Versuche, zu dem Oxy-benzyl-methylhydantoin zu gelangen, zurückgestellt.

---

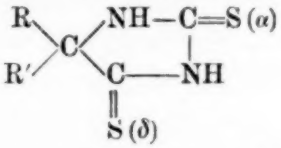
[1]) Ann. Chem. **291**, 280 (1896).

[2]) Journ. Amer. chem. Soc. **51**, 2269ff. (1929) (Coles, Manske und Johnson).

[3]) Das hierbei beobachtete Auftreten von Benzoesäure deutet auf einen Bruch des Moleküls (durch Oxydation) hin, ähnlich dem im Text anschließend beschriebenen, bei dem Phenylhydantoin auftrat.

Versuche zur Synthese hydantoinartiger Verbindungen aus Cyanhydrinen unter Anwendung von Schwefelkohlenstoff an Stelle von CO_2

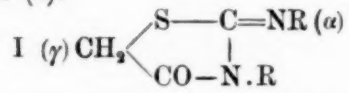
Der Grundgedanke bei der Ausführung dieser Versuche war, analog der bereits sichergestellten Hydantoinbildung aus Oxynitril und Ammoncarbonat bzw. Aminonitril und Kohlensäure, mit Hilfe von Schwefelkohlenstoff wenn möglich zu den Dithiohydantoinen vom Typus

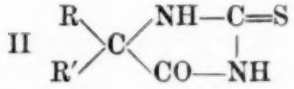


oder deren Umwandlungsprodukten zu kommen.

Dithiohydantoine der obigen Konstitution sind bisher noch nicht bekannt, konnten auch nach den bisher angewandten Darstellungsmethoden nicht entstehen. Dagegen sind Hydantoine, in denen nur das α-O-Atom durch Schwefel ersetzt ist, schon lange bekannt. Bereits 1877 stellte P. E. Meyer[1]) seinem Bericht über die Synthese N-phenylierter Thiohydantoine eine Übersicht über vorangegangene Synthesen von „Sulfohydantoinen" voran.

Er erhielt das ε-N-Phenyl- und -Tolyl-α-„sulfo"hydantoin aus Chloracetanilid und „Sulfoharnstoff". Nach ihm erhielt Lange[2]) aus Diphenylguanidin und Monochloressigsäure ein N,N-Diphenyl-„sulfo"hydantoin, für das er übrigens in einer folgenden Arbeit mit Liebermann[3]) eine Formulierung, entsprechend dem späteren Pinnerschen[4]) „Pseudo"hydantoin, beweist, in der eine S-Brücke zwischen α- und γ-C-Atom besteht (I):





Die Existenz solcher Körper mit einer S-Brücke zwischen 2 C-Atomen bestätigte sich; allerdings existieren sie nur neben den echten Thiohydantoinen von der Konfiguration (II).

---

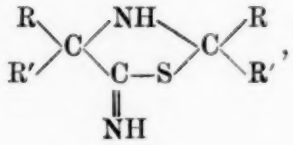
[1]) Ber. **10**, 1965 (1877).
[2]) Ber. **12**, 595 (1879).
[3]) Ber. **12**. 1588 (1879).
[4]) Ber. **21**, 2320 (1888); vgl. auch S. 12 der vorliegenden Arbeit.

Um eine Verwechslung zu vermeiden, wurden jene Lange-Liebermannschen Körper in der Folge als „Pseudothiohydantoine“[1]), auch als „Oxy-amidothiazole“[2]) bezeichnet und der Name Thiohydantoine den echten wie zuletzt formulierten Vertretern dieser Klasse vorbehalten.

Ausführliche Arbeiten über Thiohydantoine liegen weiter vor von O. Aschan[3]), Marckwald, Neumark und Stelzner[4]) und später von Komatsu[5]), Wheeler und Brautlecht[6]), Johnson und Nicolet[7]) und anderen; jedoch wurden stets α-, nie δ-Thio- oder α,δ-Dithiohydantoine erhalten.

Auch unsere Versuche, durch einen der Hydantoinbildung aus Oxy- oder Aminonitrilen analogen Vorgang, mittels CS_2 Dithiohydantoine zu erhalten, waren zwar bisher nicht von Erfolg, und inwieweit diese Synthese überhaupt durchführbar ist, und welche Versuchsbedingungen für die Bildung solcher Körper maßgebend sind, läßt sich vorläufig noch nicht übersehen, da die Versuche in dieser Richtung noch nicht abgeschlossen sind. Jedoch wurden auf dem Wege dahin einige interessante, teils neue, teils bekannte S-haltige Körper gefunden und näher untersucht.

So entstanden bei allen unseren Versuchen, besonders wenn in Gegenwart von Wasser gearbeitet wurde, die von Bucherer und Brandt[8]) bei der Einwirkung vom Schwefelammon auf Cyanhydrine erhaltenen Tetrahydrothiazolonimin-derivate vom Typus:



---

[1]) z. B. Richter, Chemie der Kohlenstoffverbindungen II, 105 (1913).

[2]) z. B. in der a. a. O. unter Anm. 4, S. 22 zitierten Arbeit von Marckwald, Neumark und Stelzner.

[3]) Ber. **17**, 420 (1884).

[4]) Ber. **24**, 3278 (1891).

[5]) Coll. Science Engin. Kyoto **3**, 1—12 (Chem. Zentralbl. **1911**, II, 537).

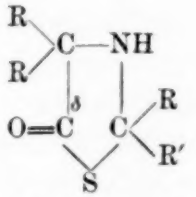
[6]) Journ. Amer. chem. Soc. **45**, 446 (Chem. Zentralbl. **1911**, II, 537).

[7]) Journ. Amer. chem. Soc. **33**, 1973 (1911).

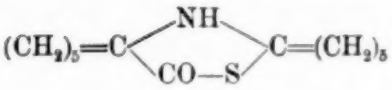
[8]) Bucherer u. Brandt, Dies. Journ. **140**, 134 (1934).

die durch Verseifen mit verdünnten Säuren unter H_2S-Entwicklung in Keton, Ammoniak und Aminosäure gespalten werden[1]).

Bucherer und Brandt hatten auf diese Weise aus den Cyanhydrinen des Cyclohexanons, des m-Methylcyclohexanons, des Acetons und des Methyläthylketons die entsprechenden Tetrahydrothiazolonimin-derivate erhalten. Den aus Cyclohexanon entstandenen Körper führten sie mit konz. Schwefelsäure in eine Verbindung von der wahrscheinlichen Konfiguration

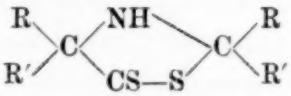


bzw.



über, in der also die δ-Iminogruppe durch O ersetzt ist.

Die von Bucherer und Brandt gefundenen Thiazolderivate erhielten wir aus den Cyanhydrinen des Cyclohexanons und des Acetons mit CS_2 und Ammoniak und aus den entsprechenden Aminonitrilen mit CS_2. Als Nebenprodukte entstanden dabei Schwefelkörper, deren Analyse für eine Konfiguration gemäß der Formel:



spricht, und die als Tetrahydro-sulfo-thiazolonderivate, indem NH durch S ersetzt wird, diese Reihe also vervollkommnen würden.

Experimenteller Teil

A. Umsetzungen von Ketonen (Aldehyden) mit Blausäure und Ammoncarbonat

1. Versuche in Ligroin

Es wurden im allgemeinen 1 Mol. Keton oder Aldehyd, 3 Mol. Ammoncarbonat und etwa die 4fache Gewichtsmenge Ligroin in einer Flasche mit Patentverschluß, die einige Atmosphären Druck auszuhalten vermag, unter Kühlung und

[1]) Ebenda, S. 134.

Einhaltung der nötigen Vorsichtsmaßregeln mit wasserfreier Blausäure im Überschuß (1,5—2 Mol.) versetzt. Die verschlossene Flasche blieb 3—4 Tage bei Zimmertemperatur stehen, alsdann wurde die Blausäure im Vakuum entfernt und die Ausscheidung von der Mutterlauge getrennt. In dem abgesaugten Ligroin ist häufig noch unverändertes Ausgangsmaterial enthalten. Der Rückstand wurde nach dem Trocknen in Wasser aufgenommen und eine Stunde auf 80—90° erwärmt, um das überschüssige Ammoncarbonat zu entfernen. Die entstandenen Hydantoine sind je nach Temperatur, Wassermenge und spezifischer Löslichkeit ganz oder teilweise gelöst. Sie krystallysieren beim Erkalten mehr oder weniger quantitativ aus. Zu ihrer Gewinnung genügt meist Filtrieren der erkalteten Lösung, die man am besten über Nacht stehen läßt, da die Abscheidung oft sehr langsam erfolgt. Wenn nötig, wird das Filtrat etwas eingeengt und so beim Erkalten eine zweite Fraktion gewonnen. In den Fällen, wo sich stärkere Verharzung bemerkbar macht, wie beim Diacetyl, Benzaldehyd, Phenylacetaldehyd fällt oft überhaupt kein krystallisiertes Produkt an. Man scheidet dann das Harz zunächst ab und isoliert daraus durch wiederholtes Behandelu mit verdünntem Alkohol das Hydantoin. Die Reinigung der gewonnenen Hydantoine geschieht am besten durch Umkrystallisieren aus verdünntem Äthyl- oder Methylalkohol. Auch siedendes Wasser löst diese Körper und kann mit Erfolg beim Umkrystallisieren verwendet werden.

Die nach diesem Verfahren erhaltenen Hydantoine und Ausbeuten sind in der Tabelle (vgl. S. 28f.) enthalten.

Aus Formaldehyd und Acetaldehyd entstanden nur dunkle Harze, die sich nicht weiter verarbeiten ließen; bei Benzophenon und Campher wurden die Ausgangsmaterialien zurückgewonnen.

2. Versuche in 50prozent. Alkohol

In denselben Mengenverhältnissen wie unter 1. wurden Keton (Aldehyd), Blausäure und Ammoncarbonat, mit etwa der 4fachen Gewichtsmenge 50prozent. Alkohols, in der Druckflasche 4—5 Stunden auf etwa 50° gehalten, hierauf noch eine Stunde auf 70—80°.

Nach dem Erkalten bzw. Stehen über Nacht schied sich das Hydantoin ab.

Über die Ausbeuten an Hydantoinen nach der Reinigung vgl. Tabelle S. 28f.

Benzoin, Acetylaceton, Benzophenon und Campher ergaben kein Hydantoin.

B. Umsetzungen von Ketonen (Aldehyden) mit Cyankalium und Ammoncarbonat

1. Versuche in Ligroin

1 Mol. Keton (Aldehyd), 1—1,5 Mol. Cyankalium und 3 Mol. Ammoncarbonat wurden nach Zusatz von Ligroin in einem verkorkten Gefäß 4—10 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie unter A. 1. durch Abfiltrieren des Ligroins, unter Umständen folgte noch Ausäthern des Rückstandes und dann Lösen desselben in Wasser, wobei längere Zeit, zur Entfernung des Ammoncarbonats, auf 80—90° erwärmt wurde; weitere Behandlung vgl. unter A. 1. und 2. Auch hier war trotz der milden Bedingungen vielfach Harzbildung zu beobachten; fast stets trat beträchtliche Dunkelfärbung ein, auch war die Umsetzung selbst nach 10 Tagen vielfach noch unvollständig. Es sei noch bemerkt, daß auch einige Versuche unter sonst gleichen Bedingungen mit den hier erwähnten Komponenten in Äther vorgenommen wurden. Die Ausbeuten in Äther bleiben wenig hinter den in Ligroin erreichten zurück. Untersucht wurden nach dieser Methode Aceton, Cyclohexanon, Methyläthylketon, Acetophenon, Benzaldehyd, Form- und Acetaldehyd. Die letzten beiden Aldehyde ergaben wieder nur dunkle Schmieren; aber auch bei den übrigen Komponenten blieben die Ausbeuten stets hinter den nach der oben genannten Methode erreichten zurück.

2. Versuche in 50prozent. Alkohol

Weit besser als in Ligroin oder Äther verlief die Hydantoinbildung aus Keton (Aldehyd), Cyankalium und Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol in der Wärme.

Diese Versuche zeigten, wie leicht die Reaktion überhaupt vor sich geht, wenn geeignete Bedingungen gewählt werden, und daß es durchaus nicht nötig ist, vom isolierten Cyanhydrin oder gar Aminonitril auszugehen, um befriedigende Ergebnisse zu erhalten.

Die Anordnung der Versuche war folgende:

Im offenen Becherglas wurde 1 Mol. des Ketons bzw. Aldehyds in etwa der 5fachen Menge 96prozent. Alkohols gelöst. In einem anderen Gefäß wurde etwas mehr als 1 Mol. KCN in der dem verwendeten Alkohol entsprechenden Menge Wasser gelöst und darauf mit 3—3,5 Mol. Ammoncarbonat versetzt. Nach gelinder Erwärmung wird die Lösung der Salze samt Bodensatz mit der alkoholischen Lösung des Ketons bzw. Aldehyds vereinigt und die Mischung 5—6 Stunden auf 50—55° gehalten. Da immer etwas Blausäure frei wird, sollte stets unter dem Abzug gearbeitet werden. Gegen Ende der Operation wird die Temperatur des Wasserbades langsam auf 80—90° gesteigert behufs Zersetzung des überschüssigen Ammoncarbonats. Aus dem nur noch wenig Alkohol enthaltenden Reaktionsgemisch scheidet sich bei längerem Stehen das entstandene Hydantoin krystallin ab. In den Fällen, wo starke Harzbildung eintritt, z. B. beim Phenylacetaldehyd und beim Benzaldehyd, schwimmen diese Harze in der Wärme als Öl auf der Flüssigkeit, besonders wenn der größte Teil des Alkohols bereits verdampft ist. Eine Abtrennung des Öles vor dem Erkalten ist meist nicht von Vorteil, da sich in einem solchen Fall aus der Lösung sehr wenig oder gar kein Hydantoin abzuscheiden pflegt. Was an Hydantoin zu gewinnen ist, wird, wie S. 23f. unter A. 1 bereits beschrieben, nach dem Erkalten durch Behandeln der Harze mit Äthyl- oder Methylalkohol isoliert. Bisweilen scheidet sich auch unverändertes Ausgangsmaterial ab. Dieses kann durch Ausäthern der Flüssigkeit sofort nach dem Erkalten (ehe das Hydantoin auskrystallisiert) oder auch, soweit es das Endprodukt verunreinigt, durch Waschen mit Äther entfernt werden.

Zum Umkrystallisieren erwies sich ein Alkohol–Wassergemisch von 20—60 % Alkoholgehalt als sehr geeignet, jedoch wurde vielfach auch aus siedendem Wasser umkrystallisiert. Die Hydantoine scheiden sich am besten beim längeren Stehen ihrer Lösungen ab und bilden dann meist grobe Krystalle. Eine Reinigung durch Umfällen, beispielsweise aus der Lösung in dünner Alkalilauge durch Einleiten von Kohlensäure (die Hydantoine bilden mit dünner Alkalilauge lösliche Salze der entsprechenden Ureido-carbonsäuren,

die durch CO_2 wieder gespalten werden), erwies sich meist als überflüssig.

Ausbeuten vgl. Tabelle S. 28f.

Benzyl, Benzophenon, Campher ergaben kein Hydantoin.

C. Umsetzungen von Keton-(Aldehyd)-Bisulfit mit Cyankalium und Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol

Diese Ausführungsform der Hydantoinsynthese wurde gewählt in dem Bestreben, die bei empfindlichen Ausgangsmaterialien stets zu beobachtende Harzbildung, die die Ausbeuten sehr ungünstig beeinflußt, zurückzudrängen. Die Verbindung mit Natriumbisulfit sollte den angewandten Ketonen bzw. Aldehyden eine gewisse Stabilität verleihen, d. h. einen Schutz gegen Polymerisation und Verharzung im Laufe der Reaktion. Das Ergebnis der Versuche gab dieser Überlegung recht: Es gelang, selbst beim Benzaldehyd und dem noch leichter verharzenden Phenylacetaldehyd, zu sehr guten Ausbeuten an Hydantoin zu kommen.

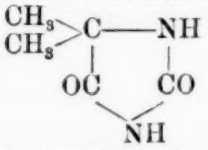
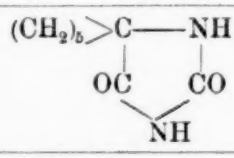
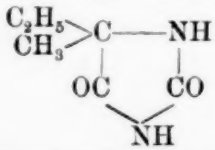
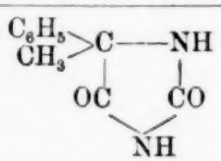
Die Arbeitsweise war folgende: 1 Mol. der in fester Form isolierten und gut mit Äther gewaschenen Bisulfitverbindung (etwa noch anhaftendes Bisulfit stört nicht) wurde mit 2 Mol. KCN und etwa 4 Mol. Ammoncarbonat (dieser Überschuß an den beiden miteinander reagierenden Reagenzien stellte sich als zweckmäßig heraus) in 50prozent. Alkohol auf dem Wasserbad 4—5 Stunden auf 50—55° gehalten. Es trat dabei öfters eine Scheidung des Reaktionsgemisches in zwei Schichten ein, was jedoch den Verlauf der Reaktion nicht beeinträchtigte. Langsames Rühren beschleunigte in solchen Fällen die Hydantoinbildung, ist jedoch nicht unbedingt nötig. Nach Beendigung der Reaktion wurde, wie üblich, zur Entfernung des überschüssigen Ammoncarbonats einige Zeit auf 80—90° erhitzt. Das entstehende Hydantoin ging entweder in Lösung oder schied sich, zunächst ölig, an der Oberfläche ab. In diesem Fall wurde es dann meist beim längeren Stehen in der Kälte krystallin, zuweilen blieb ein kleiner Teil harzig. Die anfallenden Hydantoine waren in der Regel jedoch so rein, daß kein Umkrystallisieren nötig war. Zu Analysenzwecken usw. wurde aus verdünntem Alkohol oder siedendem Wasser umkrystallisiert.

Die Methode der Hydantoinbildung aus den Bisulfitverbindungen mittels Cyankalium und Ammoncarbonat hat sich in vielen Fällen ausgezeichnet bewährt. So wurde mit ihrer Hilfe aus Phenylacetaldehyd in einer Ausbeute von 80% d. Th. das Benzylhydantoin erhalten. Benzaldehyd ergab 85% d. Th. an Phenylhydantoin, Ausbeuten, die die nach den oben beschriebenen Methoden erreichten bei weitem übertreffen.

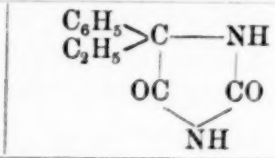
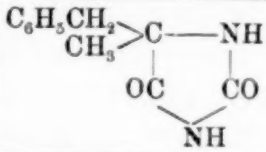
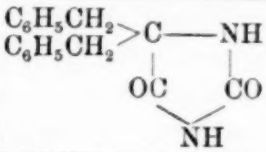
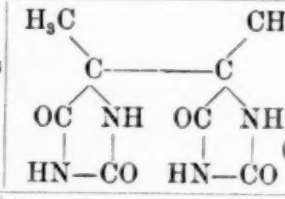
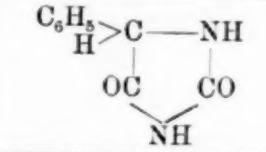
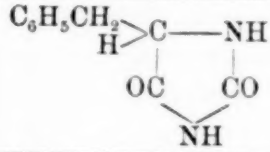
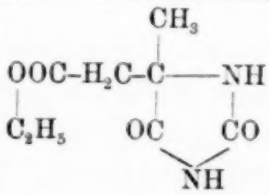
Bei der Synthese der C-disubstituierten Hydantoine aus Ketonen bietet die Methode vor allem dann Vorteile, wenn das Keton zwecks Reinigung ohnehin in die Bisulfitverbindung übergeführt werden muß. Diese läßt sich nach sorgfältigem Reinigen, z. B. durch Ausäthern ihrer Lösung dann unmittelbar für die Reaktion verwenden, ohne daß eine Regeneration des freien Ketons, die leicht zu Verlusten führt, nötig wäre.

Die Ausbeuten an Hydantoinen aus den Bisulfitverbindungen vgl. folgende Tabelle.

Übersichtstabelle der dargestellten Hydantoine

Bezeichnung	Formel	Schmp.	Ausgangsmat.	Meth. †)	Ausbeute in %
Dimethylhydantoin		175°	Aceton	A. *) **) B. *) **) C.	30—40 40 30 80 90
Pentamethylenhydantoin		215°	Cyclohexanon	A. *) **) B. *) **) C.	50—60 90 wenig 95 95
Methyläthylhydantoin		146°	Methyläthylketon	A. *) B.**)	50 90
Phenyl-methylhydantoin		197°	Acetophenon	A. *) **) B.**)	40—45 90 90

Vgl. die hierzu gehörigen Anmerkungen am Schluß der Tabelle

Bezeichnung	Formel	Schmp.	Ausgangsmat.	Meth. †)	Ausbeute in %
Phenyl-äthyl-hydantoin		201 bis 202°	Phenyläthyl-keton	A.**) analog B.**) aber in Gegenwart von Bisulfit	80—85 80—85
Benzyl-methyl-hydantoin		226°	Phenylaceton	A.**) B.**) C.	70 80 80—85
Dibenzyl-hydantoin (?)	 (?)	295°	Diphenyl-aceton	B.**)	Ausbeute gering, Hydantoin-bildung fraglich
Hypothetisches Dimethyl-bishydantoin	 (?)	265 bis 270° (u. Zers.)	Diacetyl	A.**) Cyan-hydrin mit Ammon-carb.	10 etwa 20
Phenyl-hydan-toin		178°	Benzaldehyd Benzyl Phenylmethyl-1,2-diketon	A. *) **) B.**) C.	10 25—30 20 85
Benzyl-hydan-toin		190°	Phenyl-acet-aldehyd	A. *) **) B.**) C.	10—12 20—25 15 80
Carbäthoxyl-dimethyl-hydantoin		135 bis 137°	Acetessigester	A.**) C.	60 80

†) Erklärung zu Spalte 5: A. = Keton (Aldehyd), HCN u. Ammoncarbonat. B. = Keton (Aldehyd), KCN u. Ammoncarbonat. C = Keton-(Aldehyd-)Bisulfit, KCN u. Ammoncarbonat.
*) In Ligroin. **) In 50 prozent. Alkohol.

In vorstehender Tabelle sind die nach den von uns ausgearbeiteten neuen Methoden dargestellten Hydantoine in einer Übersicht zusammengefaßt, aus der auch Ausgangsmaterial, Methode der Darstellung und Ausbeute zu ersehen sind.

Versuche mit Diketonen

A. Diacetyl

Die Darstellung des Diacetyls erfolgte, nach der von Diels und Stephan[1]) ausgearbeiteten Methode, aus Methyläthylketon über das Isonitrosoketon, das aus dem Keton mit Amylnitrit entsteht. Die Ausbeuten an Diacetyl entsprachen im allgemeinen den Angaben der Verfasser. Ein Teil des Isonitrosoketons wurde nicht auf Diacetyl weiterverarbeitet, sondern aus der alkalischen Flüssigkeit isoliert, da es zu der weiter unten beschriebenen Reaktion Verwendung finden sollte.

Das Dicyanhydrin wurde in der Regel mittels wasserfreier Blausäure aus dem Diacetyl bereitet, eine Reaktion, die bei Anwesenheit von einigen Tropfen konz. Kaliumcarbonatlösung quantitativ verläuft. Das so bereitete Dicyanhydrin ist ein krystallisierter Körper vom Schmp. 110°. Bei Zugabe von Bisulfitlösung zu den Ketonen erhielten wir lediglich eine Lösung, die, mit Cyankalium umgesetzt, stets ein gelbliches Öl von diacetylartigem Geruch lieferte, das jedoch nicht krystallisierte. Wurde dieses Öl mit Ammoncarbonat umgesetzt, so entstanden meist Harze, die kleine Mengen des krystallinen Körpers vom Schmp. 265° enthielten, von dem unten noch die Rede sein wird. Derselbe Körper entstand, neben harzigen Produkten, auch bei der unmittelbaren Umsetzung des in Bisulfit gelösten Diacetyls oder Diacetyl-monoxims mit der Mischung aus Cyankali und Ammoncarbonat.

Ein Isonitroso-monocyanhydrin aus dem Isonitrosoketon zu erhalten, gelang nicht; es entstand stets das Dicyanhydrin.

1. Dicyanhydrin des Diacetyls und Ammoncarbonat

Verwendet wurden 7 g eines nach der oben angeführten Methode dargestellten Dicyanhydrins vom Schmp. 108°, und 25 g Ammoncarbonat in 50 g 50prozent. Alkohol. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbad 4—5 Stunden auf etwa 50°, dann, zur Entfernung des überschüssigen Ammoncarbonats, 1 Stunde vorsichtig auf 80° erwärmt. Auf der Oberfläche der noch etwa 20% Alkohol enthaltenden Flüssigkeit schwamm ein dunkelgelbes Öl, das nach dem Erkalten langsam erstarrte,

[1]) Ber. **45**, 2949 (1912).

und aus dem durch vorsichtiges Ausziehen mit warmem Wasser und wäßrigem Alkohol bis zu 25% d. Th. an reinem Produkt erhalten werden konnte, das, aus verdünntem Alkohohl und nochmals aus siedendem Wasser umkrystallisiert, unter Dunkelfärbung und Zersetzung bei 265—270° schmolz; es ist schwer löslich in Alkohol, Wasser, verdünnten Laugen und konz. Säuren.

3,255 mg Subst.: 5,064 mg CO_2, 1,387 mg H_2O. — 3,325 mg Subst.: 0,817 ccm N_2 (17°, 721 mm).

$C_8H_{10}O_4N_4$	Ber. C 42,46	H 4,46	N 24,78
	Gef. „ 42,29	„ 4,77	„ 27,44

2. Verseifungsprodukt aus obigem Körper

2 g obigen Körpers wurden in 20 g 60prozent. Schwefelsäure gelöst und 4—6 Stunden im Ölbad auf 120—130° erhitzt. Die Schwefelsäure wurde nach dem Verdünnen mit der berechneten Menge Bariumcarbonat entfernt. Durch mehrmaliges Ausziehen des Bariumsulfats mit Wasser und Eindunsten der vereinigten Filtrate wurden 1,3 g eines ziemlich leicht wasserlöslichen, alkoholunlöslichen weißen Körpers erhalten, der nach Aussehen, Verhalten und Geschmack (ganz leicht süßlich) den Charakter einer Aminosäure zeigte. In Alkali und Soda ist der Körper löslich und schmilzt unter Zersetzung bei 280°.

4,400 mg Subst.: 6,555 mg CO_2, 2,540 mg H_2O. — 4,075 mg Subst.: 0,541 ccm N_2 (20°, 719 mm).

$C_6H_{12}O_4N_2$	Ber. C 40,88	H 6,87	N 15,9
	Gef. „ 40,63	„ 6,46	„ 14,93

3. Diacetyl, Blausäure und Ammoncarbonat

7 g Diacetyl, 5 g wasserfreie Blausäure und 20 g Ammoncarbonat wurden in 50 ccm 50prozent. Alkohol, analog der S. 24 beschriebenen Methode A.*), bei 50—60° in geschlossenem Gefäß umgesetzt und ergaben 1—1,5 g des oben beschriebenen Körpers vom Zersp. 265—270° neben meist dunkelgefärbten Harzen.

4. Diacetyl, Bisulfit, Cyankali und Ammoncarbonat

Auch die Anwesenheit von Bisulfit, die in anderen Fällen den Verlauf der Reaktion günstig beeinflußt, führte beim Diacetyl nicht zu besseren Ergebnissen. Die Ausbeuten be-

wegten sich, beeinträchtigt durch die erwähnte Harzbildung, zwischen 5 und 15%.

Versuche mit Diacetyl-monoxim (Isonitrosoketon)

Analog der oben erwähnten Dielsschen Methode für Diacetyl wurde das Monoxim, $CH_3CNOHCOCH_3$, mit Blausäure in Äther umgesetzt, wobei die Blausäure in mehr als doppeltem Überschuß vorhanden war. Ob hierbei das Cyanhydrin des Monoxims oder gleich ein Dicyanhydrin entsteht, wurde nicht untersucht, sondern nach dem Wegdunsten des Äthers und der Blausäure der Rückstand mit Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol bei 50—60° umgesetzt. Es entstand der oben beschriebene Körper vom Zersp. 265—270° in etwa 20prozent. Ausbeute.

Ein Versuch mit Monoxim, Bisulfit, KCN und Ammoncarbonat lieferte denselben Körper in nur 5—7prozent. Ausbeute.

B. Benzil

Das Dicyanhydrin wurde aus dem Benzil in Ätherlösung mit einem Überschuß an wasserfreier Blausäure erhalten. Es ist gut krystallisiert und ziemlich stabil und wurde zur völligen Reinigung aus Alkohol–Wasser vorsichtig umkrystallisiert.

1. Dicyanhydrin des Benzils und Ammoncarbonat

Das Dicyanhydrin wurde mit einem Überschuß an Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol 5 Stunden auf dem Wasserbad auf 50—55° gehalten. Nachdem das überschüssige Ammoncarbonat wie üblich, durch Erwärmen des Reaktionsgemisches auf 70—80°, entfernt war, schied die klare Lösung beim Erkalten einen gut krystallisierten Körper ab, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 178° zeigte. Die Ausbeute entsprach etwa 20% der erwarteten Menge. Die Analysenwerte stimmten mit den für $(C_9H_7O_2N_2)_2 = C_{18}H_{14}O_4N_4$ errechneten soweit überein, daß zunächst der Körper für das Bishydantoin gehalten wurde. Nachdem jedoch die Entstehung von Phenylhydantoin aus dem Methyl-phenyldiketon nachgewiesen war (vgl. S. 12f.), wurde auch das Benzylprodukt mit dem aus Benzaldehyd erhaltenen Phenylhydantoin verglichen

und durch Mischschmelzpunkt die Identität der beiden Körper festgestellt.

4,910 mg Subst.: 11,050 mg CO_2, 2,060 mg H_2O. — 3,302 mg Subst.: 0,472 ccm N_2 (17°, 714 mm).

$C_9H_8O_2N_2$	Ber.	C	61,30	H	4,50	N 15,90
	Gef.	„	61,30	„	4,69	„ 15,81

2. Benzil, Blausäure und Ammoncarbonat

Bei der Umsetzung von Benzil mit Blausäure und Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol im geschlossenen Gefäß wurde ebenfalls das Phenylhydantoin, allerdings nur in 5—10prozent. Ausbeute, erhalten. Ein Teil des Ausgangsproduktes wurde zurückgewonnen.

Die Verseifung des Hydantoins mit 60prozent. Schwefelsäure ergab die C-Phenyl-aminoessigsäure mit einem Schmelzpunkt zwischen 260 und 270°.

C. Methyl-phenyl-1,2-diketon

1. Umsetzung der Bisulfitverbindung mit Cyankali und Ammoncarbonat

Zu 15 g Methyl-phenyldiketon wurde Bisulfitlösung in geringem Überschuß zugesetzt. Beim Schütteln krystallisierte unter Erwärmung die Bisulfitverbindung des Ketons aus, die mit 15 g Cyankali und 50 g Ammoncarbonat in etwa 100 ccm 50prozent. Alkohol 4—5 Stunden auf dem Wasserbad auf 50—55° erwärmt wurde. Nach Vertreiben des Ammoncarbonats krystallisierte beim Erkalten ein Körper vom Schmp. 178° aus, der jedoch nicht das erwartete unsymm. Bishydantoin darstellte. Die Ergebnisse der Analyse sowie der Schmelzpunkt ließen vielmehr die Identität mit dem Phenylhydantoin erkennen. Das mit 60prozent. Schwefelsäure erhältliche Verseifungsprodukt erwies sich gleichfalls als α-Amino-phenyl-essigsäure.

D. 1,3-Diketone

Versuche, durch Umsetzung des Dicyanhydrins aus Acetylaceton mit Ammoncarbonat oder des Acetylacetons selbst mit Blausäure und Ammoncarbonat, zum entsprechenden Hydantoin zu gelangen, waren nicht von Erfolg.

E. Oxyketone

Benzoin sowie das auf S. 18f. näher beschriebene Acetyl-phenyl-carbinol wurden nach verschiedenen Methoden auf die Möglichkeit einer Hydantoinbildung untersucht. Bei den Versuchen mit Benzoin wurde stets das Ausgangsmaterial zurückerhalten; bei dem Carbinol trat Verharzung ein, wie S. 39 näher ausgeführt wird.

F. Phenanthrenchinon

Die wasserlösliche Bisulfitverbindung dieses Ketons ergab, mit Blausäure und Ammoncarbonat in der üblichen Weise umgesetzt, einen nach dem Umkrystallisieren noch gelblichen Körper vom Schmelzpunkt etwa 305°. In verdünnter Natronlauge, Ammoniak und Soda löst er sich unter Auftreten einer grünlichen Färbung und wird durch Ansäuern mit verdünnten Mineralsäuren oder Essigsäure wieder ausgefällt. Er ist fast unlöslich in Wasser, Alkohol und Äther, löslich in Pyridin, weniger in Eisessig. Nähere Untersuchungen dieser Reaktion sollen noch erfolgen.

Synthesen von α-Aminosäuren über die entsprechenden Hydantoine

A. Verseifung von Hydantoinen (allgemeines Verfahren)

Die Verseifung der Hydantoine zu den entsprechenden α-Aminosäuren wurde mit 60prozent. Schwefelsäure durchgeführt, die den Vorzug hat, daß hierbei gleich die freien Aminosäuren entstehen.[1])

Das Hydantoin wird mit 60prozent. Schwefelsäure, in der es sich leicht löst, einige Stunden auf 120—130°, nötigenfalls bis auf 150° erhitzt, wobei CO_2-Entwicklung zu beobachten ist. Darauf wird mit einem geringen Überschuß von Bariumcarbonat versetzt und zur Entfernung des nebenher entstehenden Ammoncarbonats zum Sieden erhitzt. Nach dem Abfiltrieren des Bariumsulfats und eines etwaigen kleinen Überschusses an Bariumcarbonat wird eingeengt und, wenn nötig, mit Alkohol versetzt. Die Aminosäuren scheiden sich nach längerem Stehen sehr rein ab.

---

[1]) Vgl. auch Näheres Bucherer u. Steiner, Dies. Journ. **140**, 305 (1934).

Auf die eben beschriebene Weise wurden erhalten:

1. Phenylalanin aus Benzylhydantoin: Schmelzpunkt im zugeschmolzenen Röhrchen etwa 268°[1]); ein auf anderem Wege erhaltenes Phenylalanin vom Schmp. 255° ergab den Mischschmp. 263°, erfuhr also keine Depression.

2. Tyrosin aus p-Oxybenzylhydantoin: Schmp. 290—295° u. Zers. im zugeschmolzenen Röhrchen[2]). Analyse vgl. beim Kapitel „Tyrosin".

3. Das Verseifungsprodukt des aus Diacetyl-dicyanhydrin, KCN und Ammoncarbonat erhaltenen Körpers vom Schmelzpunkt 265—270° besitzt Aminosäurecharakter (leicht löslich in Wasser, nicht in Alkohol, Geschmack etwas süß); Schmelzpunkt etwa 280° u. Zers.; Analyse vgl. unter „Diacetyl".

4. Die Verseifung des aus Benzilcyanhydrin entstandenen Phenylhydantoins ergab Phenylaminoessigsäure (vgl. unter „Benzil").

5. Die Verseifung des Pentamethylenhydantoins aus Cyklohexanon haben schon Bucherer und Brandt[3]) durchgeführt; sie erhielten dabei eine Aminosäure vom Schmp. 320°. Behufs Benzoylierung wurden 3 g der Aminosäure in einem mit Rührwerk versehenen Rundkolben in etwa 40 ccm Wasser gelöst und mit $^1/_{10}$ Mol. Kaliumbicarbonat versetzt; dann wurden unter Rühren innerhalb 48 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur 5 g Benzoylchlorid tropfenweise zugefügt, und zwar in großen Zwischenräumen. Ein benzoylchloridhaltiger Niederschlag von K_2CO_3 oder $KHCO_3$ wurde als klumpige Masse abfiltriert und das klare Filtrat mit HCl angesäuert. Nach einigen Stunden wurde die Ausscheidung, ein Gemisch von Benzoesäure und Benzoylaminosäure, abfiltriert und nach dem Trocknen die Benzoesäure durch 2-maliges Auskochen mit Ligroin entfernt. Es hinterblieben 4,5 g eines weißen Körpers vom Schmelzpunkt 190°, dessen Zusammensetzung der N-Benzoylverbindunng der Hexahydro-anilincarbonsäure entspricht.

4,795 mg Subst.: 11,905 mg CO_2, 2,950 mg H_2O.

$C_{14}H_{17}O_3N$	Ber. C 67,96	H 6,95
	Gef. „ 67,81	„ 6,88

[1]) Erlenmeyer, Ann. Chem. **219**, 197 (1883): 260—263°; Sörensen, Chem. Zentralbl. **1903**, II, 33: 271—273°.
[2]) Erlenmeyer, Ann. Chem. **219**, 173 (1883): 290—295°.
[3]) Vgl. dies. Journ. **140**, 132 (1934).

B. Tyrosin

Das Tyrosin wurde erhalten über folgende Stufen: Phenylacetaldehyd → γ-Benzylhydantoin → p-Nitro-benzylhydantoin → p-Amino-benzylhydantoin → p-Oxy-benzylhydantoin → Tyrosin.

Bei der Überführung des Phenylacetaldehyds in Benzylhydantoin bewährte sich am besten die „direkte" Methode, d. h. die Umsetzung der Bisulfitverbindung mit KCN und Ammoncarbonat in 50 prozent. Alkohol.

1. Benzylhydantoin

21,9 g trockene, mit Äther gewaschene Bisulfitverbindung (aus 11,7 g Aldehyd) wurden in eine Suspension von 10 g Cyankali und 40 g Ammoncarbonat in 200 g 50 prozent. Alkohol eingetragen und unter langsamem Rühren 4 Stunden auf 50 bis 60° gehalten, dann $^1/_2$ Stunde auf 70—80° erhitzt, um das überschüssige Ammoncarbonat zu entfernen. Aus der homogenen Lösung schied sich beim längeren Stehen das Hydantoin in schönen Nadeln ab. Ausbeute bei Verwendung von frischem, reinem Phenylacetaldehyd bis 80% d. Th. Weiße Nadeln, Schmp. 190°, löslich in heißem Wasser und Alkohol, fast unlöslich in Äther, unlöslich in Ligroin und Benzol.

4,545 mg Subst.: 10,494 mg CO_2, 2,106 mg H_2O. — 3,957 mg Subst.: 0,523 ccm N_2 (17°, 715 mm).

$C_{10}H_{10}O_2N_2$	Ber.	C 63,13	H 5,30	N 14,74
	Gef.	„ 62,97	„ 5,18	„ 14,64

2. Nitrobenzylhydantoin

4 g Benzylhydantoin wurden in 12 g konz. Schwefelsäure gelöst, dann wurde auf — 10° abgekühlt und tropfenweise aus einer Bürette unter Rühren 1 ccm rauchende Salpetersäure zugegeben, wobei die Temperatur nicht über — 5° stieg. Das Reaktionsgemisch blieb einige Zeit in der Kälte, dann bei Zimmertemperatur stehen und wurde darauf unter lebhaftem Rühren in 500 ccm Eiswasser langsam eingegossen. Im ersten Augenblick erfolgte eine ölige, dann aber sofort krystallin werdende Ausscheidung eines Gemisches von o- und p-Verbindung in 95 prozent. Ausbeute. Die Mengenverhältnisse waren bei den einzelnen Versuchen verschieden, meist überwog die p-Verbindung. Die Trennung erfolgte durch mehrfaches Aus-

ziehen des trocknen Gemisches mit Methylalkohol, in dem die p-Verbindung bedeutend weniger löslich ist als die o-Verbindung. Beide lassen sich aus 50 prozent. Alkohol, auch aus 70 prozent. Essigsäure und endlich aus viel heißem Wasser umkrystallisieren. Das Schmelzen erfolgt nach lange vorher einsetzender Bräunung unter Zersetzung, und zwar schmolz das p-Produkt bei 240—245°, das o-Produkt nach 6maliger Umkrystallisation aus Alkohol–Wasser bei 213—215°.

p-Produkt: 3,087 mg Subst.: 0,500 ccm N_2 (21,5°, 717 mm). — o-Produkt: 3,758 mg Subst.: 0,606 ccm N_2 (16°, 716 mm).

$C_{10}H_9O_4N_3$ Ber. N 17,87 Gef. N p-Verbindung 17,71
o- „ 17,91

3. p-Oxybenzylhydantoin

Die Überführung der Nitro- in die Oxyverbindung erfolgte über Amino- und Diazoniumverbindung, jedoch wurden diese beiden Zwischenstufen nicht isoliert.

Die Reduktion wurde mit Zinn und Salzsäure in der Wärme durchgeführt. Das in der 10 prozent. Salzsäure bei etwa 60° schwer lösliche Nitroprodukt löste sich mit zunehmender Reduktion. Nachdem diese beendet war, wurde das Zinn mit Schwefelwasserstoff entfernt und auf dem Wasserbad das Filtrat bis fast zur Trockne eingedampft. Dann wurde mit 10 prozent. H_2SO_4 aufgenommen und bei 0° mit der berechneten Menge Natriumnitrit diazotiert. Nach einigem Stehen wurde auf dem Wasserbad 2 Stunden auf etwa 90° erwärmt, wobei eine manchmal ziemlich intensive Rotfärbung der Flüssigkeit auftritt. Beim Erkalten, meist erst beim Stehen über Nacht, scheidet sich das Oxybenzylhydantoin in kleinen, zunächst noch rötlich oder bräunlich gefärbten Krystallen ab, die sich aber durch Kochen ihrer wäßrigen Lösung mit Tierkohle leicht reinigen lassen. Im eingeengten Filtrat scheiden sich beim Erkalten weiße Kristalle vom Schmp. 260—262° ab. Das Schmelzen zu einer farblosen Flüssigkeit erfolgt beim reinen Präparat ohne Aufschäumen; erst beim Weitererhitzen scheint Zersetzung einzutreten.

4. Verseifung des p-Oxybenzylhydantoins

Die Verseifung zur entsprechenden Aminosäure, dem Tyrosin (S. 36), erfolgte mit 60 prozent. Schwefelsäure, und

zwar wurde 1 g des Hydantoins mit etwa 20 g 60 prozent. H_2SO_4 etwa 2 Stunden auf 120—130° gehalten. Die Schwefelsäure wurde wie üblich mit Bariumcarbonat entfernt und nach dem Abfiltrieren des Bariumsulfats das Filtrat stark eingeengt. Das Tyrosin scheidet sich in Form weißer Flocken vom Zersp. 262° im zugeschmolzenen Röhrchen ab, die unter dem Mikroskop eine krystalline Beschaffenheit des Körpers erkennen lassen.

4,160 mg Subst.: 9,130 mg CO_2, 2,325 mg H_2O. — 2,910 mg Subst.: 0,210 ccm N_2 (20°, 713 mm).

$C_9H_{11}O_3N$	Ber.	C 59,65	H 6,12	N 7,73
	Gef.	„ 59,78	„ 6,25	„ 7,66

C. Versuche in Richtung der Ephedrin-carbonsäure (vgl. S. 18ff.)

1. Die Darstellung des Acetyl-phenyl-carbinols

erfolgte über das Phenylaceton, indem ein H der CH_2-Gruppe durch OH ersetzt wurde.

Als am besten geeignet zur Darstellung des Phenylacetons erwies sich das Gemisch der Bariumsalze der Phenylessigsäure und der Essigsäure, die bei der trockenen Destillation in Hartglas- oder Kupferretorten das Keton in befriedigender Ausbeute ergaben. Die Destillation des Rohproduktes bei gewöhnlichem Druck lieferte u. a. stets etwas Diphenylaceton vom Schmp. 35°. Was von 200—230° überging, wurde gesondert abgenommen und diese Fraktion mit Bisulfitlösung behandelt. Die krystallisierte Bisulfitverbindung des Phenylacetons wurde durch Umkrystallisieren aus Alkohol von 40% gereinigt und mit Soda das Keton in Freiheit gesetzt. Siedepunkt bei neuerlicher Destillation 215°.

Bromphenylaceton. Die Bromverbindung wurde aus dem Phenylaceton nach der von Kolb[1]) angegebenen Methode mit Brom—Eisessig als gelbliches, die Augen stark reizendes Öl erhalten.

Das Acetat des Acetyl-phenyl-carbinols erhielten wir aus dem Bromid mit Kaliumacetat in abs. Alkohol; hellgelbes Öl vom Siedep. 165—170° bei 40 mm Hg.

Freies Acetyl-phenyl-carbinol entsteht aus dem Acetat durch Verseifen mit $BaCO_3$. Es wurde gereinigt durch Destil-

[1]) Ann. Chem. **291**, 266 (1896).

lation im Vakuum und siedet bei 135°/40 mm Hg; es gibt keine Bisulfitverbindung.

2. Umsetzungen des Acetyl-phenyl-carbinols

a) Eine Mischung aus Acetyl-phenyl-carbinol, Blausäure und Ammoncarbonat, in 50prozent. Alkohol 5—6 Stunden auf 45—55° gehalten, lieferte lediglich verharzte Produkte von hell- bis dunkelgelber Farbe. Meist wurde daneben noch etwas unverändertes Ausgangsmaterial isoliert.

b) Acetyl-phenyl-carbinol, Cyankalium und Ammoncarbonat ergaben, in 50prozent. Alkohol auf 50° erhitzt, ebenfalls neben unverändertem Ausgangsmaterial nur Harze. Auch die Anwesenheit von Bisulfit vermochte nicht, die Reaktion zu dem gewünschten Ziel zu lenken.

3. Darstellung des Methyl-benzyl-hydantoins aus Phenylaceton

Die Bisulfitverbindung des Phenylacetons wurde mit der molekularen Menge Cyankali und etwas mehr als 3 Mol. Ammoncarbonat in 50prozent. Alkohol 5—6 Stunden auf 50—55° gehalten. Aus der am Schluß noch 10—15% Alkohol enthaltenden Lösung krystallisierte das Methyl-benzylhydantoin in farblosen Krystallen, die nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den Schmp. 225° zeigten.

4,445 mg Subst.: 0,568 ccm N_2 (22°, 716 mm).

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ Ber. N 13,80 Gef. 13,93

4. Versuche zur Darstellung des Methyl-ω-brombenzyl-hydantoins II (vgl. S. 19)

a) 2 g des Hydantoins (I) wurden in 20 ccm Eisessig gelöst, mit 0,8 g Brom versetzt und im Einschmelzrohr über Nacht auf 100° gehalten. Beim Aufarbeiten wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.

b) 1 g des Hydantoins wurde in 10 ccm Eisessig gelöst und nach Zugabe einer sehr geringen Menge Jod mit 0,8 g Brom versetzt. Die Mischung wurde bei gewöhnlicher Temperatur eine Woche lang dem Sonnenlicht ausgesetzt. Auch aus diesem Versuch wurde das Hydantoin unverändert zurückgewonnen.

c) Die Einwirkung von Brom auf das in Äther, Chloroform oder Schwefelsäure gelöste Hydantoin und die Einwirkung von Brom–Eisessig auf das ungelöste Hydantoin waren ebenfalls nicht von Erfolg.

Versuche zur Synthese von β,N-alkylierten Hydantoinen

1. Cyanhydrin, Methylamin-chlorhydrat und Bicarbonat

6 g Cyanhydrin aus Aceton, 3,5 g Methylamin-HCl und 7 g Natriumcarbonat, in 30 g 50prozent. Alkohol suspendiert, wurden 5—6 Stunden auf 50° gehalten und dann über Nacht stehen gelassen. Das Cyanhydrin schied sich unverändert wieder ab.

Ein analoger Versuch mit dem Cyanhydrin des Cyclohexanons verlief in derselben Weise.

2. Methylaminonitril und Kohlensäure

Durch eine Lösung des Methylaminonitrils aus Aceton in 50prozent. Alkohol wurde einige Stunden CO_2 geleitet. Eine geringfügige Krystallisation erwies sich als Dimethylhydantoin, das seine Entstehung wohl einem Gehalt des Ausgangsmaterials an Aminonitril verdankte. Im übrigen wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.

Analog verliefen Versuche mit dem Methylaminonitril aus Cyclohexanon.

Synthese unter Anwendung von Schwefelkohlenstoff statt Kohlensäure

1. Cyanhydrin aus Cyclohexanon, Ammoniak und CS_2

a) 6,25 g Cyanhydrin (0,05 Mol.) wurden mit 4 g CS_2 (kleiner Überschuß) und 35 g 25prozent. wäßrigem Ammoniak vermischt, unter Zusatz von soviel Alkohol, daß keine Entmischung eintrat. Die Lösung färbte sich allmählich gelb, nach einigen Stunden erfolgte eine krystalline Abscheidung. Auf dem Filter blieben 3 g eines gut krystallisierten, weißen Körpers vom Schmp. 225°, der sich als identisch mit dem von Bucherer und Brandt[1]) beschriebenen Reaktionsprodukt

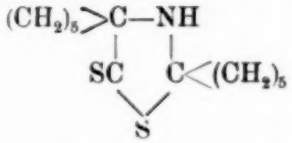
[1]) Vgl. dies. Journ. **140**, 147 (1934).

aus dem Cyanhydrin des Cyclohexanons und Schwefelammon erwies.

Eine Verseifung durch 24stündiges Kochen mit 10prozent. Schwefelsäure verlief unter H_2S-Entwicklung und ergab die α-Amino-hexahydro-benzoesäure vom Schmp. 320° (identifiziert durch den Mischschmelzpunkt).

Aus dem Filtrat vom Körper vom Schmp. 225° krystallisierte beim Eindunsten im Vakuum eine Verbindung vom Schmp. 190°. Beim Umkrystallisieren aus Benzol erhielten wir goldgelbe Blättchen, die in der Aufsicht (unter dem Mikroskop) violette Reflexe zeigen; Schmelzpunkt nach zweimaligem Umkrystallisieren 195°.

Aus der Analyse ergibt sich die Formel $C_{13}H_{21}NS_2$. Ob die Konstitution des Körpers der Strukturformel



entspricht, ist noch nicht bewiesen. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit hierfür ergibt sich aus einer Parallele zu zwei von Bucherer und Brandt erhaltenen Körpern (näheres vgl. Theoretischer Teil, S. 22f.).

5,005 mg Subst.: 11,280 mg CO_2, 3,620 mg H_2O. — 3,102 mg Subst. 0,147 ccm N_2 (18°, 716 mm). — 0,1551 g Subst.: 0,2830 g $BaSO_4$.

$C_{13}H_{21}NS_2$	Ber.	C	61,12	Gef.	C	61,47
		H	8,29		H	8,08
		N	5,49		N	5,24
		S	25,12		S	25,07
			100,02			99,86

b) Wiederholungen dieses Versuchs lieferten, trotzdem nur die Mengenverhältnisse der reagierenden Stoffe etwas geändert wurden, teilweise abweichende Ergebnisse. Die Gesetzmäßigkeiten, nach denen die Entstehung der verschiedenen Körper erfolgt, sind noch nicht genau festgelegt, da bisher noch keine systematischen Versuchsreihen vorliegen.

So entstand aus einem Ansatz von 12,5 g Cyanhydrin (0,1 Mol.) aus Cyclohexanon, 20 ccm 25prozent. Ammoniak (0,3 Mol.) und 8 g CS_2 (0,1 Mol.) ohne Lösungsmittel beim Durchschütteln und eintägigem Stehen eine beträchtliche

Menge eines gelben, gut krystallisierten Körpers vom Schmelzpunkt 261—265°, der noch nicht genau untersucht wurde. Auch die Mengenverhältnisse, in denen diese drei Körper vom Schmp. 195, 225 und 261—265° entstanden, waren nicht immer die gleichen.

c) Cyanhydrin aus Cyclohexanon, CS_2 und gasförmiges Ammoniak. 12,5 g Cyanhydrin und 15,0 g CS_2 (Überschuß) wurden in 35 ccm Äther gelöst. Darauf wurde während etwa einer Stunde in langsamem Strom gasförmiges Ammoniak durchgeleitet.

Es entstanden 7 g eines goldgelben Krystallgemisches, das schon auf dem Wasserbad schmolz. Dieses Reaktionsprodukt war jedoch nicht einheitlich. In geringer Menge ließ sich beim Umkrystallisieren aus Toluol der von Bucherer und Brandt beschriebene Körper vom Schmp. 223° isolieren, ferner ergab ein Auszug mit Benzol den oben erwähnten Körper vom Schmp. 195°. In größerer Menge war ein Körper vom Schmp. 72—75° vorhanden, der mit der von Bucherer und Brandt aufgefundenen Verbindung vom Schmp. 70—75° identisch sein dürfte. Eine völlige Klärung der augenscheinlich etwas komplizierten Vorgänge ist in Aussicht genommen.

d) Cyanhydrin aus Aceton, CS_2 und wäßrigem NH_3. 8,5 g Cyanhydrin aus Aceton und 8 g CS_2 wurden mit 12 ccm einer 25prozent. NH_3-Lösung und 20 ccm Alkohol (es tritt Lösung ein) drei Tage stehen gelassen. Es zeigte sich im Laufe dieser Zeit in der Lösung eine Krystallisation feiner, sehr gut ausgebildeter Nadeln, die sich verstärkte, als das Reaktionsgemisch nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad wieder einige Stunden sich selbst überlassen wurde. Der entstandene noch etwas gelbliche Körper krystallisierte in Nadeln oder Blättchen vom Schmp. 153° und erwies sich als identisch mit dem von Bucherer und Brandt[1]) erhaltenen Kondensationsprodukt aus dem Cyanhydrin des Acetons und Schwefelammon. Er ist leicht löslich in Alkohol, schwerer in Äther und Benzol, jedoch auch löslich in heißem Wasser. Nach dem Umkrystallisieren aus 30prozent. Alkohol oder aus Benzol lag der Schmelzpunkt bei 154—155°.

[1]) Vgl. dies. Journ. **140**, 150 (1934).

4,290 mg Subst.: 8,310 mg CO_2, 3,245 mg H_2O.

$C_7H_{14}N_2S$	Ber.	C 53,10	H 8,91
	Gef.	„ 52,85	„ 8,46

2. Cyanhydrin aus Aceton, CS_2 und gasförmigem NH_3

Beim Einleiten von gasförmigem NH_3 in eine Mischung aus äquivalenten Mengen des Cyanhydrins aus Aceton und CS_2 entstanden sowohl ohne Lösungsmittel als auch in Ätherlösung gut krystallisierte Reaktionsprodukte, die sich bei näherer Untersuchung als eine Mischung aus dem vorhin beschriebenen Körper vom Schmp. 155° und einem anderen vom Schmp. 297° erwiesen. Die Trennung wurde durch Umkrystallisieren aus Wasser vorgenommen, worin der Körper vom Schmp. 155° leichter löslich ist als der hochschmelzende, der übrigens in viel geringerer Menge entsteht. Auch mit verdünntem Alkohol läßt sich die Trennung bewerkstelligen; das hochschmelzende Produkt ist darin wenig löslich. Die nähere Untersuchung dieses letzteren Reaktionsproduktes steht noch aus.

3. Amino-isobuttersäure-nitril (aus Aceton) und CS_2

8,4 g Aminonitril und 8 g CS_2 in 30 ccm Äther wurden bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen gelassen. Es wurde ebenfalls eine Mischung der oben angegebenen Körper vom Schmp. 155° und vom Schmp. 297° erhalten. Das Mischprodukt entstand, in Form von hellgelben Nadeln, auch ohne Lösungsmittel.

4. Methylaminonitril (aus Cyclohexanon) und CS_2

Das Methylaminonitril reagierte nicht mit CS_2. Die Versuche wurden in Ätherlösung sowie auch ohne Lösungsmittel durchgeführt, wobei wohl geringe Gelbfärbung, aber keine faßbaren Produkte auftraten.

Mitteilung aus dem Organisch-chemischen Institut der Deutschen Technischen Hochschule in Prag (Vorstand: Prof. Dr. Wenzel)

Über den Einfluß der Doppelbindung in α,β-ungesättigten fettaromatischen Dicarbonsäuren auf die Verseifungsgeschwindigkeit ihrer Ester

Von **Hugo Pohl**

Mit 3 Figuren

(Eingegangen am 28. Juni 1934)

Ausgehend von der Annahme, daß für die Veresterungsgeschwindigkeit organischer Säuren die Wasserstoffionenkonzentration in der Lösung von ausschlaggebender Bedeutung sei, müßte man aus dem Verhältnis der Dissoziationskonstanten der Zimtsäure und der Hydrozimtsäure die Vermutung schöpfen, daß die Veresterung wie auch die Verseifung der Ester der entsprechenden in β-Stellung aromatisch substituierten Säuren bei ersterer mit größerer Geschwindigkeit verlaufen müßte als bei letzterer. Die Selbstveresterung dieser Säuren, die in alkoholischer Lösung ohne Zusatz von Mineralsäure sich vollzieht, erfolgt demgegenüber mit Geschwindigkeiten, die sich gerade umgekehrt wie die Dissoziationskonstanten verhalten[1]). Die Doppelbindung in α,β-Stellung bewirkt also in dieser Hinsicht ein auffallend unterschiedliches Verhalten im Vergleich mit den gesättigten Verbindungen. Den einfachsten aliphatischen Fall, in welchem die α,β-Stellung der Doppelbindung zugleich mit einer gesättigten Dreikohlenstoffkette in einer Dicarbonsäure sich auswirken kann, stellt die Glutaconsäure

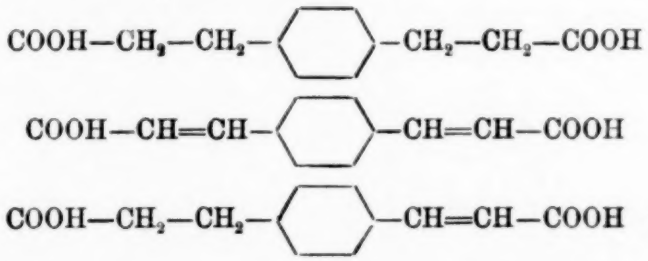
[1]) Thomas u. Sudborough, Journ. chem. Soc., London **101**, 317 (1912); Chem. Zentralbl. **1912**, I, 1433.

dar; doch wird gerade ihre Chemie durch eine große Zahl von komplizierenden Momenten unübersichtlich und schwer eindeutig auswertbar, wobei in erster Linie an die vielumstrittene, neuerdings wohl sichergestellte[1] [2]) Wanderung der Doppelbindung zu denken ist, ferner aber auch an räumliche Isomerie, Dimerie und vieles andere. Vorliegende Arbeit befaßt sich nun im experimentellen Teile damit, Ester von zweibasischen Säuren darzustellen, welche die Gruppen

$$(COOH—CH_2—CH_2—) \text{ und } (COOH—CH=CH—)$$

derart voneinander getrennt enthalten, daß eine direkte gegenseitige Beeinflussung oder gar Wanderung eines beweglichen Wasserstoffatoms unmöglich erscheint. Zu diesem Zwecke wurde ein Benzolkern zwischen diese zwei Gruppen eingeschoben, der letztere in p-Stellung trägt. Durch den Vergleich der Verseifungsgeschwindigkeiten der Ester der vollkommen in den beiden Seitenketten hydrierten Säure mit dem in beiden Seitenketten ungesättigten und schließlich mit dem nur in einer Seitenkette gesättigten, in der anderen aber ungesättigten Ester sollte ein Anhaltspunkt dafür gewonnen werden, ob die Stellung der Doppelbindung zum Carbäthoxyl in dessen Verseifungsgeschwindigkeit zum Ausdruck kommt. Demzufolge besteht nachfolgende Arbeit aus

I. Darstellung der Säuren:



und Ester.

II. Aus der zeitlichen Verfolgung der Verseifung der Ester.

Die Wege zur Gewinnung der vorstehend angeführten Verbindungen sind in folgender Fig. 1 zusammengestellt.

---

[1]) Urushibara, Bull. soc. chim. Jap. **3**, 200 (1928); Chem. Zentralbl. **1928**, II, 1870.

[2]) Kon u. Nanji, Journ. chem. Soc., London **1930**, 775; Chem. Zentralbl. **1930**, II, 40); Journ. chem. Soc., London **1931**, 560 (Chem. Zentralbl. **1931**, I, 3102).

Darstellung der Säuren und Ester.
Plan:
Tetrabromid
Dibromid
Thiele
Eitard u.s.w
/p-Xylol/
Bromierung
/Xylolbromid/
Malonestersynthese
/Zimtsäure/
/Hydrazimtsäure/
/p-Br-Hydrazimtsäure/
Hydrierung
Bromierung
Perkin
Dinesmann
/Tiemann-Reimer/
/Terephthal-aldehyd/
/p-Formyl-zimtsäure/
/p-Formyl-hydrozimtsäure/
Grignard
/Tiemann-Reimer/+Chloral
/p-Phenylendiacrylsäure/
/p-Phenylen-dipropionsäure/
/β,β'-p Phenylenacryl-propionsäure/
Claissen

Fig. 1

Zur Verseifung von Estern kann man sich zweier wesentlich verschiedener Methoden bedienen: der sauren und der alkalischen Verseifung.

Erstere trägt für Ester einbasischer Säuren offenkundig monomolekularen Charakter; die Geschwindigkeit ist daher jederzeit der momentanen Esterkonzentration proportional $\left(-\frac{dx}{dt} = kx,\ \text{wobei}\ x = \text{Esterkonzentration zur Zeit}\ t\ \text{ist}\right)$, einen entsprechenden H_2O-Überschuß vorausgesetzt.

Für zwei- und mehrbasische Säuren liegen die Verhältnisse nicht ganz so einfach. Die saure Verseifung von Estern zweibasischer Säuren wurde von Ostwald[1]) als stufenweise verlaufend gekennzeichnet, wobei die zweite Stufe mit wesentlich geringerer Geschwindigkeit verlaufen soll.

Obwohl die saure Verseifung experimentell ziemlich einfach durchführbar und gut theoretisch auswertbar erschien, konnte sie auf die Ester der p-Phenylendiacrylsäure, der p-Phenylendipropionsäure und der β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure keine Anwendung finden. Denn abgesehen von der vollkommenen Wasserunlöslichkeit dieser Verbindungen, die auch bei der alkalischen Verseifung unangenehm ist, entstehen bei der sauren Verseifung ja die selbst in Alkohol so gut wie unlöslichen Säuren, so daß eine scharfe Bestimmung der Acidität durch Titration mit Alkali vereitelt wird. Die schließlich angewandte alkalische Verseifung in alkoholischer Lösung mußte in möglichst verdünntem Alkohol durchgeführt werden, um das durch Titration mit Säure ermittelte freie Alkali auch möglichst vollständig in die für die verseifende Wirkung maßgeblichen Ionen gespalten zu erhalten. Die entstehenden Verseifungsprodukte, Alkohol und Kalisalze, sind einerseits in verdünntem Alkohol hinreichend löslich, andererseits auf die Bestimmung des verbleibenden freien Alkalis ohne Einfluß.

Die alkalische Verseifung verläuft für die Ester einbasischer Säuren sicher bimolekular:

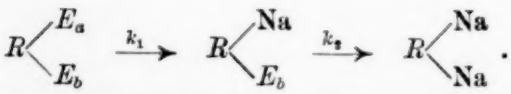
$$\frac{dx}{dt} = k(a - x)(b - x).$$

(x = Konzentration des ungesättigten Esters, a = Anfangskonzentration des Alkalis, b = Anfangskonzentration des Esters.)

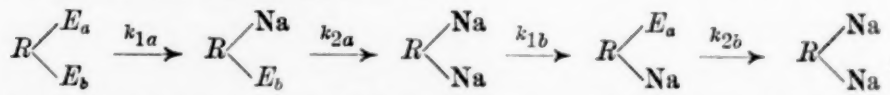
[1]) Lehrbuch II, 2, 278.

$$k = \frac{1}{a-b} \cdot \frac{1}{t} \ln \frac{a-x}{b-x} \cdot \frac{b}{a} .$$

Im Falle mehrbasischer Säuren war zu erwarten, daß wiederum stufenweise Verseifung bimolekularen Charakters erfolgen würde, da aus Wahrscheinlichkeitsgründen eine trimolekulare Reaktion nicht anzunehmen ist. Durch Verseifung in erster Stufe entsteht das Alkalisalz der Estersäure, deren Anion in zweiter Stufe gespalten wird. Die Spaltung wird durch Hydroxylionen bewirkt. Diese, gleichfalls Anionen, werden vom Anion der Estersäure abgelenkt, so daß k_2 (Reaktionskonstante der Verseifung in zweiter Stufe) bedeutend kleiner sein muß. Meyer[1]) hat sich mit der alkalischen Verseifung der Polyester sowohl mehrwertiger Alkohole als auch mehrwertiger Säuren eingehend beschäftigt und dargelegt, daß bei der alkalischen Verseifung des Diesters einer Dicarbonsäure, deren Carboxyle gleichartig sind, zwei Reaktionskonstanten auftreten:

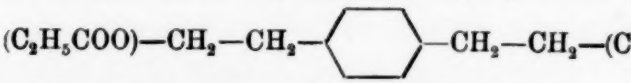


Sind die beiden Carboxyle hingegen ungleichartig, so sind 4 Konstanten anzunehmen:

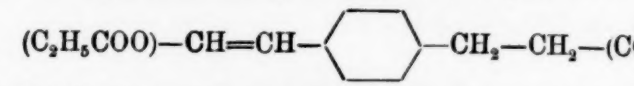


die als Funktion von Alkaliverbrauch und Zeit graphisch dargestellt, einander derart überdecken, daß nahezu der Verlauf einer einzigen bimolekularen Reaktion vorgetäuscht wird. Im vorliegenden Falle handelt es sich um den

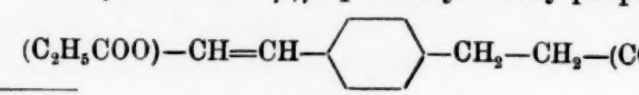
1. Diäthylester der p-Phenylendipropionsäure:



2. Diäthylester der p-Phenylendiacrylsäure:



3. Diäthylester der β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure:



[1]) Ztschr. phys. Chem. [3] **67**, 257 (1909).

Der zuletzt angeführte Ester ist unsymmetrisch, da das eine Carbäthoxyl eine Doppelbindung in α,β-Stellung besitzt, das andere dagegen nicht. Es war von Interesse festzustellen, ob sich diese Art von Unsymmetrie in der gleichen Weise bei der Verseifung verrät, wie dies bei Camphersäure beschrieben wurde.

Eine Darstellung der sauren Ester zwecks eindeutiger Bestimmung der Reaktionskonstanten in zweiter Stufe, die eine einzige ungestörte bimolekulare Reaktion sein muß, gelang nur im Falle der beiden symmetrisch gebauten Ester durch partielle Verseifung, während bei der unsymmetrischen p-Phenylenacrylpropionsäure eine Trennung der beiden sauren Ester nicht gelang.

Als die ersten Versuche mit der Verseifung des p-Phenylendiacrylsäure-diäthylesters angestellt wurden, stellte es sich heraus, daß infolge der Löslichkeitsverhältnisse bei Bestimmungen in $^1/_{100}$ molaren Lösungen diese mindestens 70% Alkohol enthalten müssen, wenn man das System homogen erhalten will. Da hierbei die vollkommene Dissoziation des in äquivalenter Menge vorhandenen KOH (die Lösung ist $^1/_{50}$ normal daran) zweifelhaft erscheint, die Herstellung der sauren Ester der gesättigt-ungesättigten Säure auch nicht gelang, und bei dieser auch selbst mit Hilfe der beiden sauren Ester k_{1a} und k_{1b} (die zwei Reaktionskonstanten der Verseifung in erster Stufe) nicht bestimmbar wären, wurde von einer Berechnung von Konstanten überhaupt abgesehen. Statt dessen wurde der Alkaliverbrauch mit fortschreitender Reaktionsdauer verfolgt und graphisch dargestellt. Da hierin das Verhältnis der Geschwindigkeitskonstanten gut zum Ausdruck kommt, wird der Zweck erreicht, die den Estern der beiden „Glutaconsäurehälften" entsprechenden Verseifungsgeschwindigkeiten einander gegenüberzustellen.

Es wurden genau gemessene Mengen Esterlösung und Alkali, beide von bekanntem Gehalt, gemischt und nach einer abgestoppten Zeit die Reaktion durch gemessenen Säurezusatz und Eis momentan zum Stillstand gebracht. Die zur Neutralisation des anfangs zugesetzten Alkalis benötigte Säuremenge, vermindert um die genaue Menge der zur Neutralisation des freien Alkalis der betreffenden Bestimmung erforderlichen Säure, entspricht dem Verbrauch durch den Ester.

Zunächst wurden die beiden den „Glutaconsäurehälften" entsprechenden Monocarbonsäuren, die Zimt- und Hydrozimtsäure, verglichen. Aus dem zeitlichen Verlauf der Verseifung der Äthylester durch KOH in 45prozent. Alkohol wurden unter Zugrundelegung eines bimolekularen Reaktionsverlaufs folgende Konstanten bestimmt:

Zimtsäure $k_{25°} = 0{,}14$; Hydrozimtsäure $k_{25°} = 0{,}51$.

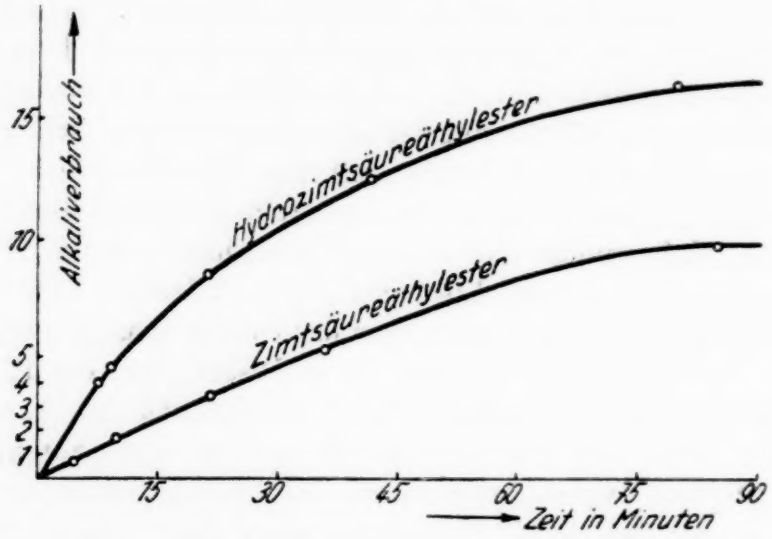


Fig. 2 (Daten zum Diagramm s. S. 58 im experimentellen Teil)

Die Verseifung der Diäthylester der drei Dicarbonsäuren wurde in 70prozent. Alkohol vorgenommen. Die Unterschiede im Verhalten der drei Ester treten in der graphischen Darstellung (vgl. Fig. 3) klar hervor.

Aus den an Zimt- und Hydrozimtsäureester ausgeführten Bestimmungen geht die hemmende Wirkung der α,β-Doppelbindung deutlich hervor. Aus dem Verseifungsverlauf bei den Dicarbonsäureestern ist ein deutlicher Unterschied zwischen den symmetrischen, beiderseits gesättigten und beiderseits ungesättigten Verbindungen einerseits, und der unsymmetrischen, gesättigt-ungesättigten Verbindung andererseits ersichtlich.

Der Verlauf der Verseifung im Falle des unsymmetrischen β,β'-p-Phenylenacryl-propionsäure-diäthylesters ist demnach analog dem von Meyer bei der Camphersäure beobachteten. Während aber bei letzterer der unsymmetrische Bau auf steri-

sche Ursachen zurückzuführen ist, wird dies im vorliegenden Falle durch die Doppelbindung der Seitenkette verursacht.

Bemerkenswert ist der Umstand, daß die Verseifung des gesättigt-ungesättigten Esters Werte liefert, welche nicht, wie zu erwarten, in der Mitte zwischen den mit den beiderseits gesättigten und beiderseits ungesättigten Verbindungen erhal-

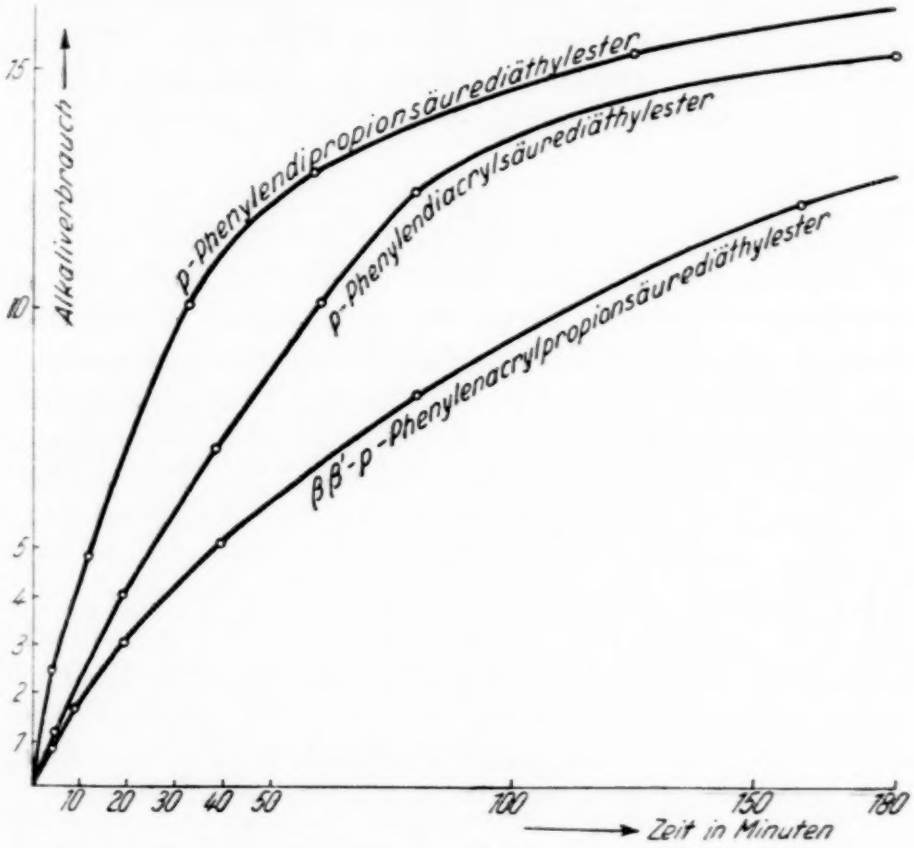


Fig. 3 (Daten zum Diagramm s. S. 59 im experimentellen Teil)

tenen Werten liegen, sondern durchwegs tiefer sind. Dies läßt den, wenn auch nicht strengen Schluß zu, daß auch die freie Säure die niedrigsten Dissoziationskonstanten haben dürfte.

Experimenteller Teil

(Vgl. Arbeitsplan auf S. 46)

Bromierung des p-Xylols

Zur Gewinnung der schließlich darzustellenden Produkte sind p-Xylol und dessen in den Seitenketten bromierte Ab-

kömmlinge geeignete Ausgangsmaterialien. Dibromid und Tetrabromid können auf Terephthalaldehyd verarbeitet, Tribromid der Malonestersynthese unterworfen werden. Versuche, dieses letztere der vorhandenen Literatur[1]) folgend, zu isolieren, führten zu keinem Resultat. Daher ist der schließlich gefundene Weg zu dieser Verbindung breiter dargestellt.

Die Bromierung in der Seitenkette wird durch den Einfluß von Licht und hoher Temperatur begünstigt. Bromierung im Licht einer Bogenlampe lieferte bei stürmischer Reaktion fast nur verharzte Produkte; deshalb wurde schließlich im Ölbad gearbeitet.

Dibromid wurde in 28prozent. Ausbeute bei der Einwirkung von 92 g Br auf 25 g p-Xylol in der Siedehitze nach Entfernung niedriger und höher bromierter Produkte[1]) mit Petroläther erhalten. Diese letzteren sollen[1]) beträchtliche Mengen Tribromid enthalten; doch wiesen alle auch mehrmals aus Chloroform, Petroläther, Alkohol und Benzol umkrystallisierten Nebenprodukte einen zwischen 96 und 100° liegenden Fließpunkt auf, während für Tribromid 106° (Thorpe) bzw. 116° (Al. Le Canec) angegeben werden. Der Bromgehalt dieser Produkte bewegte sich von 64,28—66% bei 69,93% Brom des Tribromids. Bei Einwirkung von 90 g Br auf 20 g p-Xylol bei 120° entsteht ein zwischen 98 und 112° schmelzendes krystallines Produkt, das nach Waschen mit Petroläther und Umkrystallisieren aus Alkohol bei 108—109° schmilzt. Durch Chloroform läßt es sich jedoch in mehrere Fraktionen zerlegen.

Fraktion	I	II	III	IV
Fließpunkt . .	165°	115—130°	112—128°	107—108°
Substanz (mg) .	4,895	5,012	5,085	4,965
AgBr (mg) . .	8,631	8,573	8,645	8,260
% Br	77,03	72,80	72,34	70,80

Berechnet für Dibromid 60,57% Br
„ „ Tribromid 69,93% Br
„ „ Tetrabromid 75,80% Br

Während also auf diesem Wege kein Tribromid isoliert werden konnte, wurde beim Aufarbeiten der Mutterlaugen, die beim Umkrystallisieren des weiter unten beschriebenen Tetra-

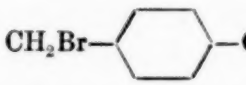
[1]) Atkinson u. Thorpe, Journ. Chem. Soc., London 91, 1697 (1907).

bromxylols aus Chloroform verbleiben, ein Körper vom Schmelzpunkt 112° isoliert.

Nachfolgend die Krystallfraktionen der Mutterlauge:

Fraktion	I	II	III	IV	
Fließpunkt . .	155°	132°	114°	112°	
Substanz (mg) .	3,824	4,550	5,211	5,020	4,374
AgBr (mg) . .	6,829	7,950	8,673	8,226	7,202
% Br	76,0	74,35	70,82	69,73	70,07
Ber. für Tribromid 69,93% Br				69,90% Br	

Das bei 112° schmelzende Produkt ist vollkommen verschieden von den früher erhaltenen (Schmp. 107—108°) und liefert beim Kochen mit Pottaschelösung ein gelbes Öl, das alle Reaktionen des Aldehydalkohols besitzt. Es ist also Tribromxylol:



Darstellung des Tetrabromids[1]). Zu 20 g siedendem p-Xylol (Ölbad) werden 118 g Br, das im Zuleitungsrohr verdampft, zugeführt. Der Bromzulauf soll mindestens $2^1/_2$ Stdn. währen, die Temperatur von 139° bei Beginn auf 180° am Schluß gesteigert werden, worauf man zur Homogenisierung des Produktes noch 2 Stunden auf dieser Temperatur erhält. Nach dem Erkalten löst man das schwach bräunliche Produkt mit siedendem Benzol aus dem Reaktionsgefäß, um es nach Abkühlen bereits in großer Reinheit als gelbliche, sandige Krystalle zu erhalten. Schmp. 161—163°. Seine Reinheit genügt zur Weiterverarbeitung auf Terephthalaldehyd. Zur völligen Reinigung krystallisiert man mehrmals aus Chloroform und Benzol um. Es schmilzt dann bei 169° und ist völlig weiß. — Die Ausbeute an rohem Tetrabromid betrug höchstens 80%. Nachfolgend einige Analysen:

Fließpunkt	167°	161°	159°	155°
Substanz (mg)	4,321	5,490	3,800	4,024
AgBr (mg) . .	7,699	9,689	6,795	7,021
% Br	75,82	75,1	76,09	74,25
Ber. für Tetrabromid 75,80% Brom.				

[1]) Hönig, Monatsh. Chem. 9, 1150 (1888).

Die Malonestersynthese mit Tribromid ergab keine einheitlichen Produkte; die noch Br-haltigen resultierenden Körper stammen offenbar aus weit verwickelteren Reaktionen.

Terephthalaldehyd

Zur Darstellung dieses Dialdehyds sind zahlreiche Methoden in der Literatur angegeben, die jedoch meist sehr schlechte Ausbeuten liefern. p-Xyloldibromid liefert beim Verseifen mit Wasser, das schwache Oxydantia enthält ($Pb(NO_3)_2$, verd. HNO_3), ebenfalls den Dialdehyd, allerdings weitaus mehr dessen Oxydationsprodukte. Verseift man das Tetrabromxylol mit konz. H_2SO_4 bei 120—140° im Ölbad[1], [2]), so erhält man nach Ausgießen des Reaktionsgemisches in Wasser die relativ beste Ausbeute an Terephthalaldehyd (20—25%), daneben Terephthalaldehydsäure und Terephthalsäure; von letzteren Produkten um so mehr, je länger und höher erhitzt wurde. Die Oxydation dürfte auf eine sekundäre Reaktion des zunächst abgespaltenen HBr zurückzuführen sein, der unter SO_2-Entwicklung zu Brom oxydiert wird, das als solches offenbar oxydierend auf den zunächst entstandenen Aldehyd wirkt. Die Reinigung erfolgt durch Umkrystallisieren aus Wasser, das genug Soda enthält, um die sauren Bestandteile in Lösung zu bringen. — Auch p-Formylbenzoesäure wurde erhalten. — Die Brauchbarkeit der Dialdehyddarstellung nach Thiele und Winter[3]) ist durch den enormen Verbrauch an Essigsäureanhydrid beeinträchtigt.

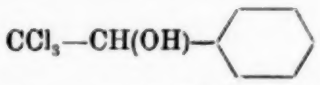
p-Formylzimtsäure

Unterwirft man Terephthalaldehyd der Perkinschen Reaktion, so entsteht normalerweise[4]) hauptsächlich p-Formylzimtsäure, während unter verschärften Bedingungen[5]) vorwiegend — zu etwa 60% — p-Phenylendiacrylsäure entsteht; daneben findet sich in diesem Falle etwa 20% p-Formylzimtsäure und etwas unveränderter Aldehyd. p-Formylzimtsäure wird durch

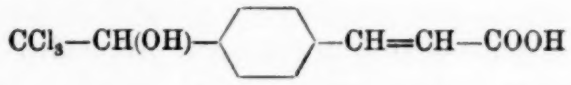
---

[1]) Thiele u. Günther, Ann. Chem. **347**, 110 (1906).
[2]) Hönig, Monatsh. Chem. **9**, 1150 (1888).
[3]) Ann. Chem. **311**, 353 (1900); (Chem. Zentralbl. **1900**, II, 376).
[4]) Löw, Ann. Chem. **231**, 375 (1885).
[5]) Ephraim, Ber. **34**, 2784 (1901).

Extrahieren mit Chloroform rein erhalten, in reinster Form durch Sublimation — Schmp. 239°, nur schwache Aldehydreaktionen. — Jocicz[1]) erhielt durch Einwirkung von 10prozent. KOH auf Trichlorphenylmethylcarbinol Benzaldehyd:



daneben Phenylessigsäure und Mandelsäure. Falls sich ein entsprechendes Carbinol



darstellen ließe, wäre auf diesem Wege die p-Formylzimtsäure zugänglich. Einen solchen Weg wiesen Fritsch[2]) und Savariau[3]). Die nach[2]) versuchte Kondensation von Zimtsäure oder Hydrozimtsäure oder deren Ester mit Chloral unter Anwendung von $AlCl_3$ gelang nicht.

p-Phenylendiacrylsäure, die durch die verschärfte Perkinsche Reaktion in brauchbarer Ausbeute aus Therephthalaldehyd direkt erhalten werden kann, zeichnet sich durch eine ganz besondere Unlöslichkeit in allen Lösungsmitteln aus. Zur Reinigung kocht man sie mit Eisessig aus. Völlig rein wird die Säure über ihren Diäthylester erhalten, der sich beim Kochen mit der 500fachen Menge Alkohol und ein wenig konz. H_2SO_4 während mehrerer Tage bildet. Die Analyse des Esters, Schmp. 96°, ergab:

3,985 mg Subst.: 10,243 mg CO_2, 2,244 mg H_2O.

$C_{16}H_{19}O_4$	Ber. C 70,04	H 6,61
	Gef. „ 70,10	„ 6,30

Durch Verseifung dieses Esters wurde eine völlig reine Säure erhalten, wie die Analysenzahlen zeigen.

3,240 mg Subst.: 7,859 mg CO_2, 4,204 mg H_2O.

$C_{12}H_{10}O_4$	Ber. C 66,03	H 4,62
	Gef. „ 66,15	„ 4,20

Mol.-Gew. Ber. 218,08 Gef. d. Titr. 212

---

[1]) Ж **29**, 104 (Chem. Zentralbl. **1897**, I, 1013.

[2]) Ann. Chem. **296**, 347 (1897).

[3]) Compt. rend. **146**, 297 (1908); (Chem. Zentralbl. **1908**, I, 1388.)

p-Phenylendipropionsäure

Diese Säure wurde von Kipping[1]) bereits dargestellt. Sie wurde nun auf einem anderen Wege in nahezu quantitativer Ausbeute durch katalytische Hydrierung der p-Phenylendiacrylsäure erhalten. Partielle Hydrierung zur β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure gelang nicht [vgl. Paal[2])]. Auf 6 g Substanz (Ester in Alkohol, Na-Salze in Wasser) wurden 60 mg $PdCl_2$ und 8 ccm Schutzlösung, die 80 mg Gummiarabicum pro Kubikzentimeter enthielt, angewandt. Bei jeder Substanz wurde die Hydrierung zunächst quantitativ verfolgt. Alkoholische Lösungen haben gegenüber wäßrigen den großen Vorteil, daß das Palladium nach der Reaktion gut entfernt werden kann. Die Ausbeuten waren stets nahezu quantitativ. Auch die p-Phenylendipropionsäure wird mit Vorteil über ihren Ester gereinigt. Analyse der so erhaltenen Säure (Schmp. 223°).

3,304 mg Subst.: 7,780 mg CO_2, 1,766 mg H_2O.

$C_{12}H_{14}O_4$	Ber. C 64,83	H 6,35
	Gef. „ 64,22	„ 5,98
Mol.-Gew. Ber. 222,11	Gef. d. Titr. 224	

Analyse des Diäthylesters (Schmp. 69°).

4,013 mg Subst.: 10,153 mg CO_2, 2,852 mg H_2O.

$C_{16}H_{22}O_4$	Ber. C 68,99	H 7,98
	Gef. „ 69,00	„ 7,95

p-Formylhydrozimtsäure

Diese bisher nirgends beschriebene Verbindung wird aus p-Formylzimtsäure durch Hydrierung mit Hilfe von kolloidalem Palladium erhalten. Eine Reduktion der Aldehydgruppe, auch der Literatur[3]) nach unwahrscheinlich, fand nicht statt, da das erhaltene Produkt, das 1 Mol-Wasserstoff aufgenommen hatte, als Aldehyd reagierte[4]). Reine p-Formylhydrozimtsäure, mehr-

---

[1]) Journ. Chem. Soc., London **53**, 39 (1888).

[2]) Ber. **45**, 2221 (1912); (Chem. Zentralbl. **1912**, II, 919).

[3]) Skita, Ber. **42**, 1626 (1909); **43**, 3393 (1910); **45**, 3312 (1912); **48**, 1685 (1915).

[4]) Bei fortgesetzter Hydrierung des Na-Salzes der p-Formylzimtsäure wird noch etwas Wasserstoff aufgenommen. Das nach dem Ansäuern erhaltene Produkt ist mit einem Körper verunreinigt, der bei etwa 90° schmilzt und wahrscheinlich p-Oxymethylen-hydrozimtsäure ist.

fach aus Wasser umkrystallisiert, schmilzt bei 139° und ist nicht unzersetzt destillierbar.

4,192 mg Subst.: 10,423 mg CO_2, 2,083 mg H_2O.

$C_{10}H_{10}O_3$	Ber. C 67,39	H 5,66
	Gef. „ 67,81	„ 5,56

Mol.-Gew. Ber. 178,08 Gef. d. Titr. 177

p-Formylhydrozimtsäurephenyl-hydrazon entsteht, wenn man 0,4 g Säure in 70 ccm Alkohol und 10 ccm Wasser mit 5 g Phenylhydrazin in 25 g Essigsäure und 2,5 ccm Wasser mischt. Goldgelbe Blättchen aus 50 prozent. Alkohol, Schmelzpunkt 245° unter Zers.

3,402 mg Subst.: 0,327 ccm N_2, korr.; 0,320 ccm N_2 (24°, 749 mm).

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ Ber. N 10,45 Gef. N 10,65

Andere Wege und Methoden zur Darstellung der p-Formylhydrozimtsäure lieferten keine oder nur qualitative Resultate.

β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure

Vom Ester der p-Formylhydrozimtsäure gelangt man mit Hilfe entweder der Perkinschen Reaktion oder der Claisenschen Synthese[1]) zur β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure. Die Perkinsche Reaktion liefert bessere Resultate. Da der zunächst erhaltene Ester durch Dicarbonsäure verunreinigt ist, verseift man ihn völlig, isoliert die Säure und reinigt sie über ihren Diäthylester, der bei 73° schmilzt.

4,100 mg Subst.: 10,528 mg CO_2, 2,576 mg H_2O.

$C_{16}H_{20}O_4$	Ber. C 69,53	H 7,30
	Gef. „ 70,03	„ 7,03

Die durch Verseifung des umkrystallisierten Esters rein dargestellte Säure ist äußerst schwer löslich in allen Lösungsmitteln, wenn auch nicht in dem Maße wie p-Phenylendiacrylsäure. Sie schmilzt bei etwa 340° unter Zers.

3,910 mg Subst.: 9,322 mg CO_2, 1,783 mg H_2O.

$C_{12}H_{12}O_4$	Ber. C 65,42	H 5,50
	Gef. „ 65,02	„ 5,11

Mol.-Gew. Ber. 222,10 Gef. d. Titr. 218

[1]) Ber. 23, 976 (1890).

Verseifungen

Anschließend seien kurz die experimentellen Daten der Verseifung angeführt. Alle Bestimmungen wurden bei 25° ± 0,1° ausgeführt.

Zimtsäureäthylester. Verwendet wurde für jede Bestimmung gesondert 25 ccm n/25-Zimtsäureäthylesterlösung in 90 prozent. Alkohol und 25 ccm n/25-KOH. Nach der abgestoppten Zeit wurde mit n/25-HCl ($F = 0{,}98764$) schnell bei gleichzeitigem Eiszusatz fast die ganze nötige Säure zugefügt und schließlich gegen Phenolphthalein auf 0,01 ccm genau zu Ende titriert (F n/25-KOH = 0,95057). Die Berechnung erfolgte nach der bimolekularen Formel

$$k = \frac{1}{(b-a)\,t} \ln \frac{a\,(b-x)}{b\,(a-x)} \quad \begin{pmatrix} a = \text{Anfangskonzentration des Alkalis} \\ b = \text{Anfangskonzentration des Esters} \end{pmatrix}$$

(a ist gegenüber der normalen Formel mit b vertauscht, da $b > a$.) Alle Konzentrationen sind als Mole pro Liter verstanden. Die Formel ergibt dann

$$k = \frac{500 \cdot 2{,}303}{(b-a) \cdot t\, F_{HCl}} \cdot \log_{10} \cdot \frac{a\,(b-x)}{b\,(a-x)};$$

b wird durch völlige Verseifung mit gemessenem Laugeüberschuß in der Wärme ermittelt ($t = \infty$),
a durch Titration von 25 ccm Lauge ($t = 0$).
x ist die zur Zeit t ermittelte Abnahme an freiem Alkali (= umgesetzter Ester). Folgende Werte wurden erhalten.

Zimtsäureäthylester, $k_{25^0} = 0{,}14$

t (Min.)	x	k
4,40	0,75	0,14
10,72	1,80	0,15
22,07	3,41	0,14
35,76	5,38	0,15
85,86	9,52	0,14
∞	25,33 = b	—
	a = 24,06	

Hydrozimtsäureäthylester, k_{25^0}=0,51

t (Min.)	x	k
7,61	3,98	0,52
9,70	4,70	0,51
21,10	8,51	0,51
41,65	12,40	0,50
79,03	16,20	0,50
∞	25,31 = b	—
	a = 24,06	

Für die Hydrozimtsäureäthylesterverseifung wurden 1,780 g Ester mit 90 prozent. Alkohol auf 250 ccm aufgefüllt.

Der Verseifungsverlauf der beiden Ester ist in Fig. 2 (S. 50) graphisch dargestellt.

Bei der Verseifung der Diäthylester der drei Dicarbonsäuren in 70prozent. Alkohol wurden $^1/_{50}$ molare = $^1/_{25}$ n-Esterlösungen in absolutem Alkohol (durch Einwaage hergestellt) bei jeder Bestimmung zu 25 ccm mit 25 ccm n/25-KOH, welche 40% Alkohol enthielt, gemischt. Ursprünglich ($t = 0$) sind 24,06 ccm n/25-HCl ($F = 0{,}98764$) zur Neutralisation von 50 ccm Gemisch nötig.

Folgende Werte wurden erhalten:

p-Phenylendiacrylsäure-diäthylester (1,3707 g/250 ccm)

t (Min.)	50 ccm verbrauchen zur Neutralisation	Verbrauchtes Alkali
6,03	22,86	1,2
19,95	20,04	4,02
38,1	17,06	7,0
60,0	13,98	10,08
80,0	11,71	12,35
180,0	7,86	15,2
0,0	24,06	0

p-Phenylendipropionsäure-diäthylester (1,3909 g / 250 ccm)

t (Min.)	50 ccm verbr. zur Neutralis.	Verbrauchtes Alkali
4,84	21,57	2,49
12,8	19,21	4,85
33,0	13,98	10,08
60,0	11,26	12,8
125,0	7,86	15,2
0	24,06	0

β,β′-p-Phenylenacrylpropionsäure-diäthylester (1,3808 g / 250 ccm)

t (Min.)	50 ccm verbr. zur Neutralis.	Verbrauchtes Alkali
5,1	23,24	0,82
9,86	22,38	1,68
20,0	21,02	3,04
40,0	18,96	5,1
80,0	15,86	8,2
160,0	11,90	12,16
0	24,06	0

Fig. 3 (S. 51) zeigt diese Resultate in graphischer Darstellung.

Zusammenfassung

Es wurden die Diäthylester der drei fettaromatischen Dicarbonsäuren p-Phenylendiacrylsäure, p-Phenylendipropionsäure und β,β′-p-Phenylenacrylpropionsäure dargestellt. Die Darstellung erfolgte vom p-Xylol ausgehend über dessen Bromprodukte, Terephthalaldehyd, p-Formylzimtsäure, p-Formylhydrozimtsäure zu den gewünschten Verbindungen. Hierbei wurden die Bromierungsprodukte des p-Xylols einer näheren

Untersuchung unterzogen sowie einige noch nicht bekannte Verbindungen, vor allem p-Formylhydrozimtsäure und β,β'-p-Phenylenacrylpropionsäure samt Derivaten dargestellt und beschrieben.

Die so dargestellten Ester dienten zu vergleichenden Studien über den Einfluß einer α,β-Doppelbindung auf die Verseifungsgeschwindigkeit. Hierbei ergab sich, daß der symmetrische Aufbau des Moleküls im Verlaufe der Verseifungsreaktion sich unsymmetrisch gebauten Verbindungen gegenüber insofern unterscheidet, als die Verseifung bei den symmetrischen Verbindungen in erster Stufe viel schneller als in zweiter Stufe erfolgt, was sich durch einen mehr oder weniger ausgeprägten Knick in der Alkaliverbrauchskurve ausdrückt. Dies wird bei der unsymmetrisch gebauten Verbindung völlig verwischt durch das Auftreten von vier gleichzeitig verlaufenden bimolekularen Reaktionen, so daß die Kurve weit gleichmäßiger verläuft. Dieses Resultat steht in Übereinstimmung mit den Arbeiten Meyers[1]), dessen Substanzen ihre unsymmetrischen Eigenschaften anderen Ursachen verdanken.

[1]) Ztschr. ph. Chem. (3) **67**, 257 (1909).

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

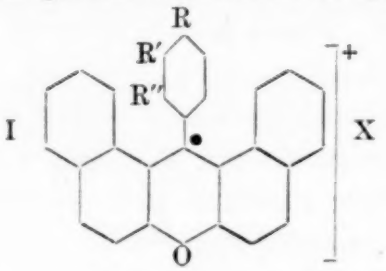
Phenyldibenzoxanthenyl-hydroperoxyde

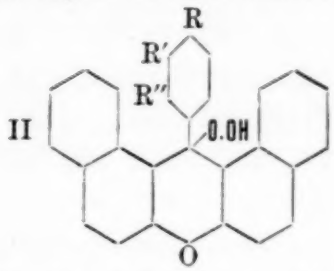
[Pyreniumverbindungen, XXII[1]]

Von **W. Dilthey** und **F. Dahm**

(Eingegangen am 11. Juli 1934)

Vor 3 Jahren konnten F. Quint[2]) und W. Dilthey in Verfolgung der im hiesigen Institut aufgefundenen Reaktion, welche die Oxydation von Pyreniumsalzen aller Arten betrifft, zeigen, daß bei Salzen des Phenyldibenzoxantheniums (Formel I) die primären Oxydationsprodukte faßbar, analysierbar und nach ihrem ganzen Verhalten als Hydroperoxyde der Formel II aufzufassen seien. Wenn bei diesen β-Naphtholkörpern die beiderseitig gewinkelte Form angenommen ist, so bleibt zu berücksichtigen, daß diese zwar bei weitem am wahrscheinlichsten, aber noch nicht sicher bewiesen ist, da der Ringschluß auch nach der anderen β-Stellung hin erfolgen könnte.[3])





Die Darstellung der Hydroperoxyde erfolgte regelmäßig durch Einwirkung von Wasserstoffsuperoxyd auf die Eisessiglösungen oder -Suspensionen der entsprechenden Xanthenium-perchlorate, bis deren Farbe verschwunden war und ein farb-

[1]) XXI. Mitteilung: Dies. Journ. [2] **138**, 145 (1933).

[2]) Ber. **64**, 2082 (1931). Die auf S. 2083 verdruckte Formel VIII ist nach obiger Formel I zu berichtigen. Vgl. auch W. Dilthey u. W. Höschen, dies. Journ. **138**, 42 (1933) usw.

[3]) Vgl. die folgende Abhandlung.

loser Körper das Feld beherrschte. Die Reaktion dauerte einige Tage, leichtes Erwärmen fördert sie. Alle Hydroperoxyde scheiden aus Kaliumjodid-aceton-lösung Jod aus. Beim Schmelzen zerfallen sie.

meso-m-Nitrophenyl-1,2,7,8-dibenzoxanthenyl-hydroperoxyd (Formel II, R und R″=H, R′=NO_2)

Das entsprechende Methan, Carbinol und Perchlorat wurde nach O. Dischendörfer[1]) dargestellt.

Das Hydroperoxyd erhält man aus Aceton–Wasser, evtl. mit Tierkohle in farblosen Krystallen, die sich bei 250° zersetzen.

Mit H_2SO_4 konz. wird das Ausgangsperchlorat zurückerhalten.

0,0716 g Subst.: 0,1945 g CO_2, 0,0268 g H_2O. — 0,1255 g Subst.: 3,8 ccm N (19°, 766 mm).

$C_{27}H_{17}O_5N$	Ber.	C 74,46	H 3,94	N 3,22
	Gef.	„ 74,09	„ 4,16	„ 3,56

meso-o-Chlorphenyl-1-1,2,7,8-dibenzoxanthenyl-hydroperoxyd (Formel II, R und R′=H, R′=Cl)

Methan, Carbinol und Perchlorat wurden nach O. Dischendörfer[2]) erhalten. Das Hydroperoxyd wurde zunächst aus Aceton und dann aus Benzol eventuell mit Tierkohle umkrystallisiert. Die farblosen Krystalle zersetzen sich bei 194°.

0,0318 g Subst.: 0,08869 g CO_2, 0,0119 g H_2O.

$C_{27}H_{17}O_3Cl$	Ber.	C 76,31	H 4,03
	Gef.	„ 76,06	„ 4,19

ms-p-Biphenyl-1,2,7,8-dibenzoxanthen (Entsprechend Formel I, R′ und R″=H, R=C_6H_5)

9,1 g p-Biphenylaldehyd und 14,4 g β-Naphthol in 100 ccm Eisessig, dazu in der Wärme unter Rühren 10 ccm H_2SO_4 konz. Nach 2 Tagen mit Wasser gefällt. Ausbeute etwa 20 g. Aus Aceton und Alkohol farblose Krystalle vom Schmp. 270°.

0,1187 g Subst.: 0,3947 g CO_2, 0,0537 g H_2O.

$C_{33}H_{22}O$	Ber.	C 91,2	H 5,1
	Gef.	„ 90,73	„ 5,06

[1]) Monatsh. Chem. 49, 133 (1928).
[2]) Monatsh. Chem. 56, 261 (1930).

Das Perchlorat wurde nach Oxydation des Xanthens als rote Krystalle vom Schmp. 278—280° erhalten.

0,1234 g Subst.: 0,0329 g AgCl.

$C_{33}H_{21}O_5Cl$ Ber. Cl 6,65 Gef. Cl 6,6

Carbinol. Durch Auflösen des Perchlorats in Aceton und Ausfallen mit Wasser erhält man leicht das Carbinol. Es bildet aus Benzol farblose bei 245° (unter Zers.) schmelzende Krystalle.

Hydroperoxyd (Formel II, R′ und R″=H. R=C_6H_5)

Zur Darstellung muß man von ganz reinem Perchlorat ausgehen. Das Hydroperoxyd krystallisiert sehr schön mit Krystallaceton. Es schmilzt unter Zersetzung bei 175—177°.

0,03274 g Subst.: 0,1024 g CO_2, 0,0152 g H_2O.

$C_{33}H_{22}O_3$ Ber. C 84,95 H 4,76
Gef. „ 85,3 „ 5,19

ms-p-Methoxyphenyl-1,2,7,8-dibenzoxantenyl-hydroperoxyd (Formel II, R′ und R″=H, R=OCH_3)

Carbinol. Das nach M. Rogow[1]) erhaltene Xanthen wurde in Eisessig mit Bleidioxyd oxydiert. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Xylol wurden farblose Krystalle vom Schmp. 275° erhalten.

3,032 mg Subst.: 9,26 mg CO_2, 1,38 mg H_2O.

$C_{25}H_{20}O_3$ Ber. C 83,15 H 4,99
Gef. „ 83,29 „ 5,09

Hydroperoxyd. Das aus dem Carbinol bereitete violettrote Perchlorat wurde in Eisessig-Suspension mit überschüssigem Perhydrol versetzt. Nach 30 Stunden war Farblosigkeit eingetreten. Das aus Benzol farblos krystallisierende Hydroperoxyd färbt sich an der Luft rötlich. Sein Zersetzungspunkt liegt bei 185—186°.

0,1698 g Subst.: 0,4976 g CO_2, 0,0777 g H_2O.

$C_{28}H_{20}O_4$ Ber. C 80,0 H 4,8
Gef. „ 79,9 „ 5,1

[1]) Ber. **33**, 3537 (1900).

ms-p-Nitrophenyl-1,2,7,8-dibenzoxanthenyl-hydroperoxyd (Formel II, R′ und R″=H, R=NO_2)

Das entsprechende Xanthen, Carbinol und Perchlorat wurden nach O. Dischendörfer[1]) erhalten.

Hier tritt die Reaktion unter Aufbrausen und Wärmeentwicklung ein, so daß gekühlt werden kann. Das zuerst aus Aceton, dann aus Benzol umgelöste Hydroperoxyd bildet farblose Krystalle, deren Zersetzungspunkt bei 273—274° liegt.

0,02664 g Subst.: 0,07298 g CO_2, 0,00995 g H_2O.

$C_{28}H_{18}O_5$	Ber. C 74,4	H 4,1
	Gef. „ 74,7	„ 4,18

[1]) Monatsh. Chem. **50**, 26 (1928).